Aus der Abteilung Allgemeine Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans
der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

Klinische, posturographische und computertomographische Ergebnisse bei Erkrankungen des Kleinhirns

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Annerose Müller
aus Karlsruhe

1984

Aus der Abteilung Allgemeine Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans
der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

Klinische, posturographische und computertomographische Ergebnisse bei Erkrankungen des Kleinhirns

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Annerose Müller
aus Karlsruhe

1984

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. H. C. Diener
2. Berichterstatter:	Professor Dr. J. Noth

REFO-DRUCK HANS VOGLER TÜBINGEN

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Privat-Dozent Dr. H.C. Diener für die Themenstellung und die hervorragende Betreuung aussprechen.
Herrn Dr. A. Thron und Herrn Dr. M. Poremba bin ich für die freundliche Hilfe bei den neuroradiologischen Auswertungen dankbar.
Den Herren Dipl.-Ing. M. Bacher und Dipl-Inf. H. Rapp danke ich für die Ausarbeitung der Computerprogramme zur Datenverarbeitung.
Bei Frau B. Guschlbauer bedanke ich mich für die Einarbeitung im Umgang mit den technischen Geräten.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	1
1.1.	Methoden zur Quantifizierung der Standataxie	2
1.2.	Long-loop Reflexe bei cerebellären Läsionen	3
1.3.	Cerebelläre Atrophien im Computertomogramm	5
2.	Methode	7
2.1.	Art der Studie	7
2.2.	Posturographie	7
2.2.1.	Bedingung Stehen in Ruhe	8
2.2.1.1.	Versuchsaufbau und -auswertung	8
2.2.1.2.	Parameter für das Stehen in Ruhe	9
2.2.1.3.	Ergebnisse der Normgruppe	12
2.2.2.	Bedingung Plattformkippung	13
2.2.2.1.	Versuchsauswertung	14
2.2.2.2.	Parameter für Plattformkippungen nach vorne oben	14
2.2.2.3.	Werte für die Normgruppe	17
2.3.	Patienteneinteilung	18
2.3.1.	Lokalisationseinteilung	19
2.3.2.	Einteilung nach Mitbeteiligung	22
2.3.3.	Klinische Graduierung der cerebellären Ausfallserscheinungen	23
2.4.	Vergleich klinischer und posturographischer Ergebnisse	25
2.5.	Computertomographie	26
2.5.1.	Beurteilung	26

Seite

2.5.2.	Diagnose	27
2.5.3.	Lokalisation der Diagnose	27
2.5.4.	Gradeinteilung der Atrophie	28
2.6.	Vergleich klinischer und computertomographischer Ergebnisse	34
3.	Ergebnisse	35
3.1.	Posturographische Ergebnisse des Stehens in Ruhe	35
3.1.1.	Auswertung nach Lokalisation	35
3.1.2.	Statistische Analyse	41
3.1.3.	Häufigkeit pathologischer Werte	43
3.1.4.	Auswertung nach mitbeteiligten Strukturen	45
3.1.5.	Zusammenfassung	48
3.2.	Vergleich klinischer und posturographischer Ergebnisse	51
3.3.	Plattformkippung nach vorne oben	55
3.3.1.	Auswertung nach Lokalisation	55
3.3.2.	Statistische Auswertung	58
3.3.3.	Häufigkeit pathologischer Werte	60
3.3.4.	Ausgefallene Werte	61
3.3.5.	Auswertung nach Mitbeteiligung	63
3.4.	Vergleich klinischer Symptome und Computertomographie	65
3.4.1.	Verteilung nach Auswertung	65
3.4.2.	Stand- und Gangataxie und Kleinhirnatrophie	69
3.4.3.	Auswertung weiterer klinischer Merkmale und der Computertomographie	73
3.4.4.	Vergleich Klein- und Großhirnatrophie	74
3.4.5.	Klinischer und computertomographischer Lokalisationsvergleich	74

		Seite
4.	Diskussion	76
4.1.	Quantifizierung der Standunruhe bei Kleinhirnpatienten	76
4.2.	Long-loop Reflexe bei cerebellären Läsionen	81
4.3.	Cerebelläre Atrophien im Computertomogramm	86
5.	Anhang	90
5.1.	Auflistung der erhobenen Daten	90
5.2.	Tabellen 10 bis 27	92
5.3.	Abbildungen 29 bis 32	110
6.	Zusammenfassung	114
7.	Literaturverzeichnis	116

1. EINLEITUNG

Die klinische Neurophysiologie ist durch die Messung evozierter Potentiale vom visuellen, akustischen und proprioceptiven System in der Lage, objektiv und ohne wesentliche Mitarbeit des Patienten Demyelinisierungen nachzuweisen. Ähnliche quantitative Meßverfahren fehlen für den Nachweis von Läsionen im cortical-motorischen System oder im Cerebellum noch weitgehend. Die Beschreibung von neurologischen Ausfallserscheinungen bei Läsionen im Bereich des Kleinhirns erfolgte schon frühzeitig und umfassend durch Gordon Holmes (1939). Ihm gelang es erstmals, bestimmte klinische Symptome wie Dysmetrie, Dysdiadochokinese, Hypotonie, Tremor und Ataxie anatomischen Strukturen innerhalb des Kleinhirns zuzuordnen.

Ein häufiges klinisches Zeichen einer Kleinhirnläsion ist die Standataxie. Das aufrechte Stehen erfordert bei dem Mißverhältnis von Körpermasse, Lage des Schwerpunktes und Unterstützungsfläche (Fußsohlen) ein besonders hohes Maß an Regulationsleistungen. Ein starrer Körper würde schon bei geringen passiven Auslenkungen umstürzen. Geringe, unbewußte Körperschwankungen wirken beim Gesunden stabilisierend. Das Ausmaß einer Standataxie konnte bisher nur subjektiv beurteilt und eingeschätzt werden. Zu diesem Zweck wird der Rombergsche Standversuch angewendet. Der Patient erhält zunächst die Aufforderung, mit geschlossenen Beinen möglichst aufrecht zu stehen. Danach wird das Standvermögen nach Augenschluß beurteilt. Rein deskriptiv wird dann die Standataxie und Richtung einer möglicherweise vorhandenen Fallneigung angegeben. Die Unterscheidung einer cerebellären von einer spinalen Ataxie ist nach der gängigen Lehrbuchmeinung durch den Romberg Versuch möglich. Die Ausschaltung der visuellen Afferenz durch den Augenschluß soll eine spinale Ataxie verstärken, eine cerebelläre Ataxie aber nicht

verändern. Die vorliegende Arbeit soll unter anderem diese klinische Erfahrung objektiv überprüfen.

1.1. Methoden zur Quantifizierung der Standataxie

Bisher wurden mehrere Methoden zur quantitativen Erfassung der Standunruhe beschrieben. Zu den selten verwendeten Verfahren gehören: Messungen der durch die Körperbewegung veränderten elektrischen Kapazität eines Feldes, Messungen der Körperauslenkung mit Ultraschallquellen und Messungen mit am Körper befestigten Leuchtdioden durch ein Videosystem. Gebräuchlicher sind in der Grundlagenforschung und in der klinischen Anwendung Meßplattformen in verschiedenen Ausführungen. Dabei wird über piezoelektrische Kristalle oder über Dehnungsmeßstreifen die scheinbare Schwerpunktsverlagerung, in Wirklichkeit aber nur die Druckverteilung unter der Fußsohle (Center of Foot Pressure = CFP) gemessen.

Quantitative Messungen des Stehens in Ruhe (Posturographie) wurden an wesentlich kleineren Kollektiven schon früher durchgeführt (Mauritz et al 1979; Hufschmidt et al 1980). Dabei zeigte sich, daß bestimmte Formen der Standataxie bestimmten Strukturläsionen im Kleinhirn zugeordnet werden können. So zeigten Patienten mit einer Atrophie des Vorderlappens vorzugsweise anterior-posteriore Körperschwankungen und einen Körpertremor von 3 Hz (Dichgans et al 1976).

Im ersten Teil der Arbeit soll versucht werden, statistisch haltbare Aussagen zur Quantifizierung der Standunruhe über ein breites Spektrum und eine relativ große Zahl von cerebellären Erkrankungen zu machen. Dabei geht es vor allem darum, ob es möglich ist, besondere Formen der Standataxie lokalisationsspezifischen Läsionen im Kleinhirn zuzuordnen.

Isolierte Läsionen des Kleinhirns sind selten. Bei Tumoren und Ischämien sind häufig verschiedene Hirnstammstrukturen einschließlich der Pyramidenbahn mitbetroffen. Bei den Systemdegenerationen finden sich Demyelinisierungen der Hinterstränge und der spinocerebellären Afferenz. Bei ausgeprägten alkoholtoxischen Polyneuropathien ist ebenfalls der afferente Informationszustrom zum Kleinhirn gestört.

Es soll daher die weitere Frage untersucht werden, welche Rolle die zusätzliche Schädigung der Pyramidenbahn oder der Hinterstränge und spinocerebellären Bahnen für die Standstabilisation spielt.

1.2. Long-loop Reflexe bei cerebellären Läsionen

Nach rampenförmiger Dehnung eines vorgespannten Muskels werden nach dem monosynaptischen Dehnungsreflex zwei weitere EMG-Antworten beobachtet. Diese späteren Antworten werden als "functional stretch reflex" (Melvill-Jones und Watt 1971), postmyotatic reaction (Gottlieb und Agarwal 1979) oder medium - und long latency response (Allum, Büdingen 1979) bezeichnet. Wir lehnen uns an die Nomenklatur von Lee und Tatton (1975) an, die die EMG-Antworten nach ihrem zeitlichen Auftreten mit M1, M2 und M3 benannten . Die Genese und die möglichen Leitungsbahnen der Antworten mittlerer Latenz (M2) und längerer Latanz (M3) sind bisher nicht geklärt.
Phillips (1969) schlug auf Grund theoretischer Überlegungen einen transcorticalen Reflex vor. Die sogenannten Long-loop Reflexe werden danach durch Muskelspindelafferenzen über die Hinterstränge zum sensomotorischen Cortex geleitet. Die efferenten Signale gelangen über die Pyramidenbahn zum gedehnten Muskel.

Die Tatsache, daß die Latenzdifferenz zwischen dem Eigenreflex und M2 mit zunehmendem Abstand eines Muskels vom ZNS wächst, wurde als wesentlicher Hinweis für eine supraspinale "Schleife" angesehen (Marsden et al 1976). Lee und Tatton (1975) beobachteten bei Affen mit einer Läsion im postcentralen Cortex einen Ausfall der M2 Antwort im Musculus biceps brachii. Auch bei Patienten mit einer Schädigung der Hinterstränge fehlte der M2 / M3 Komplex. Damit liegt nahe, daß M2 ein transcorticaler Reflex ist. Die Autoren nehmen für M3 eine zweite Rückkopplungsschleife über das Kleinhirn und den ventrolateralen Thalamus zum motorischen Cortex an. Die M3 Antwort konnte im Tierexperiment durch reversible Ausschaltung des Nucleus dentatus (Kühlung) als Relaiskern des Cerebellums blockiert werden.

Im Gegensatz zu den oben genannten Autoren nahmen Ghez und Shinoda (1978) an, daß M2 und M3 rein spinal generiert werden. Sie konnten sowohl bei intakten als auch bei decerebrierten Katzen alle drei Reflexantworten in unveränderter Form und Latenz nachweisen. Ebenso sahen Miller und Brooks (1981) nach Läsionen im sensomotorischen Cortex, im ventrolateralen Thalamus und im Cerebellum des Affen keine Veränderung der Long-loop Reflexe.

Eine alternative Hypothese zum transcorticalen Reflex schlugen Hagbarth et al (1981) und Eklund et al (1982) vor. Sie machen segmentierte Spindelafferenzentladungen für die gruppierten EMG-Aktivitäten nach Muskeldehnungen verantwortlich. Die dreigipflige EMG-Antwort soll danach zum grossen Teil Folge einer nicht-linearen gedämpften intramuskulären Schwingung sein, die von den hochempfindlichen primären Spindelafferenzen zeitlich versetzt percipiert und über den klassischen, segmentalen Reflexbogen zu den Motoneuronen weitergeleitet wird.

Zweck der vorliegenden Arbeit soll es nicht sein, ein umfassendes Konzept der Long-loop Reflexe zu entwickeln. Unser Anliegen ist vielmehr, die Hypothese von Lee und Tatton (1975), daß M3 über eine cerebelläre "Schleife" generiert wird, an Patienten mit umschriebenen Läsionen zu überprüfen. Experimente an Armmuskeln haben den Nachteil, daß M2 und M3 im selben Muskel auftreten und häufig nicht klar zu trennen sind. Als Modell haben wir deshalb plötzliche Dehnungen des M. triceps surae am stehenden Menschen (durch Kippung der Plattform nach vorne oben) gewählt. M1 und M2 treten dabei im gedehnten Muskel auf; M3 im Antagonisten, dem M. tibialis anterior (Diener et al 1983). Sollten M2 und / oder M3 tatsächlich durch das Kleinhirn laufen, müßten bei Läsionen Latenzverzögerungen zu beobachten sein. Möglicherweise greift das Cerebellum aber nur modulierend in die transcorticale Bahn ein. Auf die funktionelle Bedeutung der Long-loop Reflexe wird in der Diskussion eingegangen.

1.3. Cerebelläre Atrophien im Computertomogramm

Im dritten Teil der vorliegenden Studie werden die computertomographischen Ergebnisse unseres Patientenkollektivs mit den klinischen Symptomen verglichen. In der klinischen Praxis sind CT-Befund und Ausprägung klinisch cerebellärer Ausfälle häufig sehr diskrepant.
Intra vitam konnten bis 1975 / 76 nur mit dem Pneumoencephalogramm die Liquorräume und die Liquorcisternen beurteilt werden. Mit dem Computertomogramm (CT) wurde eine schnelle, sichere und nicht-invasive Methode entwickelt, um intracranielle Strukturen sichtbar zu machen. An der Überlegenheit des CT gegenüber der Pneumoencephalographie besteht heute kein Zweifel mehr. Mit Verfeinerung der Technik wird das CT heute nicht nur zur Erkennung raumfordernder

Vorgänge benutzt, sondern zunehmend auch zur Entdeckung vaskulärer, demyelinisierender und degenerativer Prozesse eingesetzt.

Haubek und Lee (1979) wiesen erstmals darauf hin, daß speziell bei Alkoholikern ausgeprägte Kleinhirnatrophien im CT klinisch ohne neurologische Ausfallserscheinungen einhergehen. Insgesamt wird die Korrelation zwischen Kleinhirnatrophien im CT und klinischen Symptomen sehr kontrovers beschrieben (Allen et al 1979; Koller et al 1981 a; Claus und Aschoff 1982).
Die bisher vorliegenden Studien sind nicht unproblematisch, da sie in der Regel als Ausgangspunkt einen pathologischen Befund im CT fanden und diesen retrospektiv mit den klinischen Ausfällen korrelierten. Wir gingen den umgekehrten Weg und benutzten als Ausgangspunkt den klinischen Befund. Die Beurteilung der Computertomogramme erfolgte bei uns blind, d.h. ohne Kenntnis des klinischen Befundes. Um ein möglichst großes Maß an Objektivität zu erreichen, wurden den Beurteilern auch Computertomographie-Aufnahmen von gesunden Kontrollpersonen präsentiert.
Dieser Teil der Untersuchung soll nicht nur die Korrelation von Standataxie und CT feststellen, sondern auch mögliche Beziehungen zwischen Kleinhirnatrophie und Störungen der Oculomotorik, sowie der Zielmotorik der Hände und Arme herstellen.

2. METHODE

2.1. Art der Studie

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, in die 122 Patienten aufgenommen wurden. Die Patienten erklärten sich mit der Verwendung der erhobenen Befunde und Daten zu wissenschaftlichen Zwecken einverstanden. Die klinischen Untersuchungen, neurophysiologischen Messungen und Computertomographieaufnahmen wurden zwischen 1978 und 1983 durchgeführt. Einige Patienten waren mehrfach im Rahmen einer Verlaufskontrolle nachuntersucht worden. Bei diesen wurden die Meßwerte verwandt, die in zeitlicher Nähe zur Anfertigung der Computertomographiebilder lagen.

Alle analogen Meßwerte wurden auf Magnetbändern aufgezeichnet und für die jetztige Analyse aufbewahrt. Alle Auswertungen wurden von einer Hilfskraft durchgeführt, die mit den dieser Arbeit zugrunde liegenden Hypothesen nicht vertraut war. Dies ist insbesondere bei der Abgrenzung der Long-loop Reflexe wichtig.

2.2. Posturographie

Posturographie ist die quantitative Messung der Standunruhe beim aufrecht stehenden Menschen. Die Meßplattform beträgt bei uns 90 x 60 cm. An den vier Ecken der Plattoform befinden sich Dehnungsmeßstreifen. Aus den Signalen dieser vier Dehnungsmeßstreifen wird die Auslenkung des Kraftschwerpunktes der Körperprojektion auf die Fußfläche (CFP = Center of Foot Pressure) in sagittaler und frontaler Richtung berechnet. Zur Auswertung der Auslenkung des CFP in anterior-posteriorer Richtung (AP), wird die Differenz

der Meßwerte von den vorderen und hinteren Dehnungsmeßstreifen gebildet. Die Bewegung des Körpers in der frontalen Bewegungsebene, in lateraler Richtung (LAT), wird als Differenz der beiden rechten und linken Meßstreifen errechnet. Das Körpergewicht des Patienten wird digital eingegeben und über eine spezielle elektronische Schaltung kompensatorisch mit den Meßwerten verrechnet.
Alle Normalpersonen und Patienten wurden aufgefordert, aufrecht und entspannt zu stehen. Die Füße standen parallel mit einem Abstand von 5 cm.

2.2.1. Bedingung Stehen in Ruhe

Bei ruhender Plattform erhielten die Patienten die Aufforderung, eine Minute lang möglichst ruhig mit geöffneten Augen zu stehen; anschließend erfolgte die Registrierung über eine Minute mit geschlossenen Augen. Patienten, die nicht über eine Minute frei stehen konnten, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

2.2.1.1. Versuchsaufbau und -auswertung

Die Analogdaten von den Dehnungsmeßstreifen wurden zunächst verstärkt, digitalisiert und über eine PCM-Anlage kodiert. Die digitalisierten Meßwerte wurden auf Magnetbändern (Tandberg-Tonbandgerät 115 G) gespeichert. Die Auswertung erfolgte entweder on-line oder zu einem beliebigen späteren Zeitpunkt über den Laborcomputer (IN 110); die Programme werden von Herrn Dipl.-Ing. M. Bacher erstellt. Für die Computerauswertung wurden die Daten mit einer Frequenz von 25 Hz abgefragt. Insgesamt wurde jeweils eine Meßzeit von 25 Sekunden ausgewertet. Spannungssprünge, die als Folge der Digitalisierung auftreten können, wurden durch ein

spezielles Programm geglättet und durch lineare Anstiege ersetzt.
Die CFP Anteile in anterior-posteriorer Richtung gehen als x-Werte , die in lateraler Richtung als y-Werte, in die Berechnung ein. Nach der Mittelwertsbildung dieser beiden Anteile wurde die CFP Kurve zunächst auf Null geeicht.

2.2.1.2. Parameter für das Stehen in Ruhe

Die Weglänge des CFP wird nach der Formel berechnet :

$$W = \sum_{i=1}^{n-1} \sqrt{(x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2}$$

n: Anzahl der Meßwerte

Die Formel für die Fläche, die der CFP während der gemessenen Zeit überstreicht, lautet :

$$F = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n-1} \left| x_{i+1}\, y_i - x_i\, y_{i+1} \right|$$

n: Anzahl der Meßwerte

Mit Hilfe des Computerprogrammes wurde ein Richtungshistogramm berechnet (siehe Abbildung 1). Die CFP Auslenkungen wurden dabei in 24 Winkelklassen von jeweils 15 Grad eingeteilt und vektoriell zerlegt. Innerhalb einer 15^{o}-Winkelklasse wurden die Beträge der Richtungsvektoren über die Meßdauer aufaddiert. Die Summe wird als neuer Vektor in die Mitte des Winkelintervalls eingezeichnet.
Die Amplitude der Schwingungsrichtung von vorne nach hinten, AP (Anterior-Posterior), wurde aus der Summe der folgenden sechs Vektoren errechnet : 345^{o}, 0^{o}, 15^{o}; 165^{o}, 180^{o} und 195^{o}.

Der Wert LAT (Lateral) setzt sich entsprechend aus der Summe der sechs seitlichen Vektoren im Richtungshistogramm zusammen.
Die Bildung des Quotienten AP / LAT dient der relativen Abschätzung der dominierenden Schwingungsrichtung.
Die obengenannten Meßwerte werden für das Stehen mit offenen und geschlossenen Augen getrennt erhoben und separat berechnet.
Der Einfluß der visuellen Stabilisation auf das Stehen in Ruhe spielt eine beträchtliche Rolle und kann mit Hilfe der Romberg Quotienten abgeschätzt werden.
Der Romberg Quotient für Weglänge lautet :

$$\text{Romberg Quotient}_{\text{Weglänge}} = \frac{\text{Weglänge geschlossene Augen (cm)}}{\text{Weglänge offene Augen (cm)}}$$

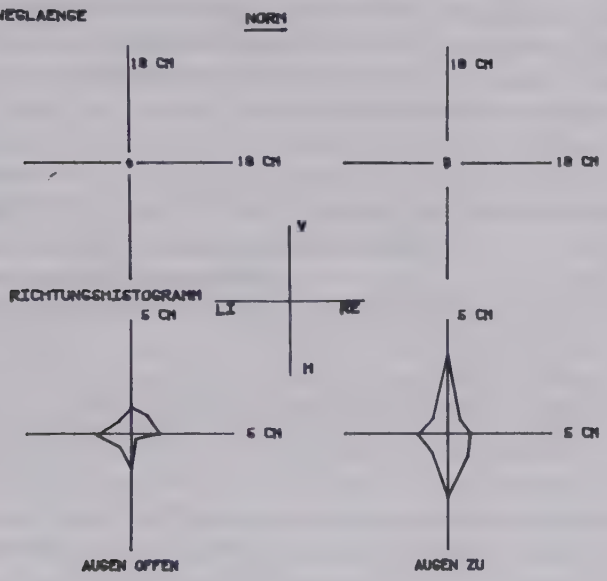
und der Romberg Quotient für Fläche :

$$\text{Romberg Quotient}_{\text{Fläche}} = \frac{\text{Fläche geschlossene Augen (cm)}}{\text{Fläche offene Augen (cm)}}$$

In der Abbildung 1 wird ein Beispiel für die graphische Darstellung der Ergebnisse der Posturographie gezeigt.

Abbildung 1 :

Graphische Darstellung der posturographischen Ergebnisse einer gesunden Normperson.



oben: Zurückgelegte Weglänge des CFP innerhalb 25 Sekunden.
unten: Richtungshistogramm
Schwankungen von vorne (v) nach hinten (h) sind in vertikaler Richtung, seitliche Schwankungen (re, li) sind in horizontaler Richtung aufgetragen.
linke Bildhälfte: Aufzeichnung mit offenen Augen
rechte Bildhälfte: Aufzeichnung mit geschlossenen Augen.

Weglänge und überstrichene Fläche des CFP sind mit geschlossenen Augen größer als mit offenen.

2.2.1.3. Ergebnisse der Normgruppe

In der oben beschriebenen Weise wurde bei 30 gesunden erwachsenen Personen die Standmessung durchgeführt. Die Personen waren zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr (20 Männer und 10 Frauen). Die Werte wurden gemittelt und die Standardabweichung berechnet. Der Mittelwert addiert mit zwei Standardabweichungen stellt die obere Normgrenze für die Vergleiche mit den Patientenwerten dar.

Tabelle 1 : Parameter für das Stehen in Ruhe der Normgruppe

Parameter		Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert + 2Stand.abw.
Weglänge	Augen offen	15,33 cm	4,95	25,23 cm
Weglänge	Augen zu	21,86 cm	7,70	37,27 cm
Fläche	Augen offen	1,82 cm^2	1,58	4,98 cm^2
Fläche	Augen zu	2,90 cm^2	1,84	6,58 cm^2
AP	Augen offen	2,38 cm	0,75	3,88 cm
AP	Augen zu	3,53 cm	1,35	6,23 cm
LAT	Augen offen	2,24 cm	1,10	4,44 cm
LAT	Augen zu	2,64 cm	2,41	7,46 cm
Quot. AP/LAT	Augen offen	1,35	0,79	2,39
Quot. AP/LAT	Augen zu	2,23	1,99	6,23
Romberg Quot. Weglänge		1,45	0,48	2,41
Romberg Quot. Fläche		1,85	1,35	4,55

Quot. = Quotient

2.2.2. Bedingung Plattformkippung

Die Meßplattform kann mit Hilfe eines Servomotors nach vorne oben oder vorne unten in sagittaler Richtung gekippt werden. Die Kippungsachse entspricht dabei einer gedachten Achse durch das obere Sprunggelenk.
Bei den Versuchspersonen und Patienten wurden Oberflächenelektroden zur EMG-Ableitung vom Musculus tibialis anterior und Musculus triceps surae angelegt. Die EMG-Signale wurden vorverstärkt, verstärkt, gleichgerichtet und gefiltert (16 Hz/- 1 KHz). Die Plattformbewegung, der CFP und die Elektromyogramme der Mm. tibialis und triceps surae werden gleichzeitig auf ein 4-Kanal Tonbandgerät (Tandberg Instrumentation Recorder Series 115 G) aufgenommen. Zusätzlich wurde auch das Triggersignal, das die Plattformbewegung auslöste, aufgenommen. Über einen unter der Plattform befestigten Beschleunigungsmesser wurde der Zeitpunkt berechnet, in dem die Plattformkippung einsetzte. Dieser Zeitpunkt diente als Referenzpunkt zur Latenzmessung der drei EMG-Antworten.

Vor Beginn der Aufzeichnung wurde der Versuchsperson der Ablauf des Experimentes erklärt und eine Probekippung durchgeführt. Die Versuchspersonen erhielten die Anweisung, eine entspannte und aufrechte Körperhaltung beizubehalten. Sie sollten sich der Bewegung weder entgegenlehnen noch ihr nachgeben. Die manuell ausgelöste Plattformauslenkung erfolgte in unregelmäßigen Zeitabständen und ohne vorherige Ankündigung.

Aufgezeichnet wurden acht aufeinanderfolgende Kippungen nach vorne oben. Die Plattformbewegung hatte eine Amplitude von 4 Grad und eine Geschwindigkeit von 50 Grad / Sekunde.

2.2.2.1. Versuchsauswertung

Plattformsignale, CFP und die Elektromyogramme wurden mit Hilfe eines Computerprogrammes bearbeitet. Parallel dazu erfolgte die Mittelwertbildung auf einem 4-Kanal-Averager (Nicolet). Die Plattformbewegung, die Auslenkung des CFP und die EMG's wurden über die acht Durchgänge gemittelt und auf einem X-Y-Plotter ausgezeichnet. Diese Parallelauswertung diente der Ausschaltung von Artefakten.
Die EMG-Aktivitäten der gemittelten acht Plattformkippungen wurden auf dem interaktiven Bildschirm des Computers präsentiert. Dort konnte mit Hilfe eines manuell beweglichen Cursors Anfang und Ende der EMG-Aktivitäten gekennzeichnet werden. Daraus wurden Latenzen, zeitliche Dauer und Integrale der EMG-Antworten berechnet.

2.2.2.2. Parameter für Plattformkippungen nach vorne oben

Bei ruhigem, aufrechten Stehen auf der Plattform zeigt der M. triceps surae eine minimale Grundaktivität. Bei Kippung nach vorne oben um das Sprunggelenk wird der M. triceps surae gedehnt. Die Latenz der frühen Antwort in diesem Muskel reicht von 35 bis 50 Millisekunden (Mittelwert 42,7). Die erste EMG-Aktivität wird M1 genannt und entspricht dem segmentalen Dehnungsreflex.

Nach 70 bis 110 Millisekunden (Mittelwert: 93) kann bei mehr als zwei Dritteln der untersuchten Versuchspersonen (71 %) ein zweiter Aktivitätsanstieg im M. triceps surae beobachtet werden, der M2 genannt wird.

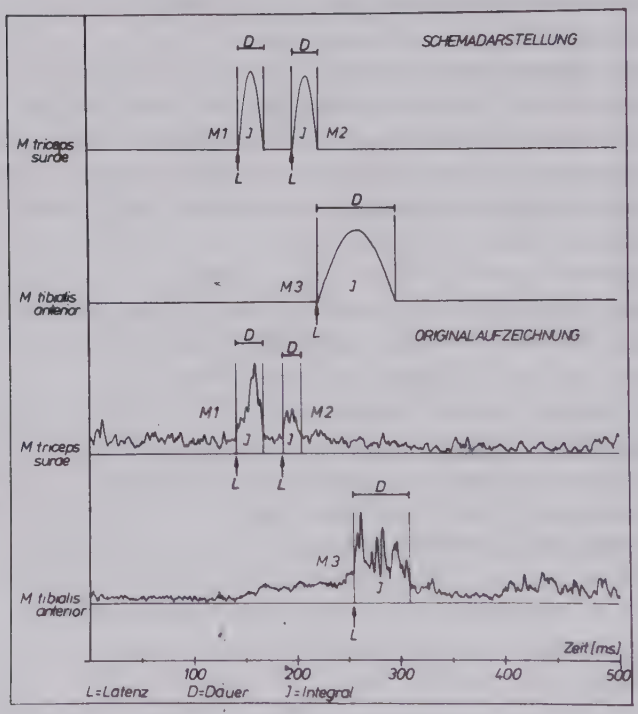
M1 und M2 wirken funktionell destabilisierend. Sie unterstützen die Rückwärtsbewegung des Körpers, die durch die Plattformkippung nach vorne oben schon passiv hervorgerufen wird.

Die Stabilisierung der aufrechten Körperposition wird durch die EMG-Aktivität im M. tibialis anterior (M3) erleichtert. M3 bewirkt durch Kontraktion des M. tibialis anterior die reaktive Verlagerung des Körpers nach vorne.
Die Latenz von M3 liegt zwischen 110 und 150 Millisekunden (Mittelwert 120).
Die Annahme, M3 entspräche Willküraktivität, wird durch die Tatsache widerlegt, daß die intraindividuellen Latenzen nur sehr gering schwanken und durch wiederholte Versuche keine kürzeren Latenzen bei den einzelnen Personen erzielt werden. Bei Willküraktivität wäre durch Trainingseffekte eine Verkürzung der Latenz zu erwarten.

Anfang und Ende von M1, M2 und M3 wurden in den gemittelten Ableitungen von Hand markiert, und die Dauer der Peaks entsprechend berechnet (siehe Abbildung 2 unten).
Die Fläche unter den gleichgerichteten EMG-Antworten wurde als Integral berechnet. Diese Werte stellen ein relatives Maß für die funktionelle Auswirkung der Antworten dar. Das Integral der EMG-Antwort korreliert mit dem Drehmoment, das der Muskel am Sprunggelenk erzeugt.

Abbildung 2 :

Darstellung der EMG-Antworten M1, M2 und M3 bei der Normgruppe.



Beginn der Plattformkippung:	nach 100 msec
Amplitude der Plattformkippung:	4 Grad
Geschwindigkeit der Plattformkippung:	50 Grad / sec

oben: Schematisierte Darstellung aus den Mittelwerten der Normgruppe.

unten: Gemittelte und gleichgerichtete EMG-Ableitungen aus acht Einzeldurchgängen.

2.2.2.3. Werte für die Normgruppe

Bei einer Gruppe von 30 gesunden Erwachsenen (20 männliche und 10 weibliche) wurden je acht Ableitungen von Plattformkippungen am rechten und linken Bein aufgezeichnet.
Das Lebensalter der Personen bewegte sich zwischen 20 und 45 Jahren. Der Vergleich mit einem anderen Kollektiv, das wesentlich älter war, zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr, ergab statistisch für keinen der Werte einen Unterschied. Auch die Seitendifferenz zwischen dem rechten und linken Bein war statistisch nicht signifikant.
Die Tabelle 2 zeigt Mittelwerte, Standardabweichungen und obere Normgrenze (= arithmetisches Mittel + 2 Standardabweichungen) von 60 EMG-Auswertungen.
Die Parameter dieser Normgruppe dienen zum Vergleich mit den Patienten.

Tabelle 2: Parameter für die Plattformkippungen bei der Normgruppe.

Parameter	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert + 2 Standardabweichungen
Latenz M1 (ms)	42,74	4,09	50,92
Latenz M2 *(ms)	93,63	11,21	116,05
Latenz M3 (ms)	119,73	14,25	148,23
Dauer M1 (ms)	23,89	5,29	34,47
Dauer M2 (ms)	23,86	7,56	38,98
Dauer M3 (ms)	73,47	18,09	109,65
Integral M1	11,94	3,68	19,30
Integral M2	11,23	5,70	22,63
Integral M3	33,73	9,57	52,87

* M2, die Antwort mittlerer Latenz kann bei 29 % der Ableitungen nicht identifiziert werden.

2.3. Patienteneinteilung

Vor Auswertung der Standmessungen wurden die 122 Patienten mit cerebellärer Symptomatik verschiedenen Gruppen zugeordnet. Die Einteilung entsprach dem Manifestationsort der Schädigung im Kleinhirn. Eine zweite Gliederung erfolgte danach, welche Strukturen außerhalb des Kleinhirns zusätzlich gestört waren. Diese Einteilungen wurden nach rein klinischen Untersuchungs- und Zuordnungskriterien von einem Neurologen vorgenommen, der die Patienten persönlich untersucht hatte. Der computertomographische Befund wurde dabei nicht zu Hilfe genommen. Zusätzliche Informationen wurden aus den Krankenakten gewonnen. Von Patienten, die in diese Studie aufgenommen wurden, mußte mindestens ein ausführlicher Arztbrief mit neurologischen Untersuchungsbefunden vorliegen. Von vielen Patienten lagen Verlaufsbeobachtungen vor.

Wir sind uns bewußt, daß jede Form diagnostischer und lokalisatorischer Zuordnung problematisch ist. Schädigungen betreffen natürlich nicht immer ausschließlich nur eine anatomische Struktur. Ein Tumor kann zum Beispiel durch Kompression auf angrenzendes Gewebe auch dort zu funktionellen Ausfällen führen.

Wir haben uns im folgenden jeweils nach der klinisch dominanten Symptomatik entschieden. Patienten, die eine generalisierte Kleinhirnfunktionsstörung ohne spezielle Bevorzugung einer anatomischen Untereinheit aufwiesen, wurden in eine gesonderte Gruppe eingeteilt.

2.3.1. Lokalisationseinteilung

Wir bildeten gemäß dem klinischen Manifestationsort folgende fünf Untergruppen von Patienten: Schädigungen des Kleinhirnunterwurmes, des Kleinhirnvorderlappens, der Kleinhirnhemisphären und eine Gruppe mit diffusen Kleinhirnsymptomen, sowie gesondert die spinale Ataxie (Morbus Friedreich).

WURM

Es handelt sich hierbei um Schädigungen, die hauptsächlich den Unterwurm betreffen. Dieser Teil des Kleinhirns, zu dem auch Flocculus und Nodulus gehören, wird Vestibulocerebellum oder entwicklungsgeschichtlich auch Archicerebellum genannt. Hier enden vestibuläre, optische, akustische und Informationen von Muskelspindeln und Golgi Sehnenorganen der Nackenmuskulatur.
Patienten mit einer Schädigung in diesem Bereich zeigen häufig Gleichgewichtsstörungen beim Sitzen, Stehen und Gehen sowie Koordinationsschwierigkeiten bei Kopfbewegungen. Daraus resultiert ein breitbeiniger, taumelnder Gang und öfteres Hinfallen. Die optisch-vestibuläre Koordination ist gestört und es kommt zu einer saccadierten Blickfolge. Der opto-kinetische Nystagmus ist beeinträchtigt, und die Geschwindigkeit seiner langsamen Phase herabgesetzt. Auch der horizontale, postrotatorische Nystagmus kann verlängert sein. Die Suppression des vestibulo-oculären Reflexes durch Fixation ist gestört. Diesen Patienten ist im Liegen nichts anzumerken und sie klagen über keinen Drehschwindel. Der Kniehacken- und Fingernaseversuch sind normal.

Dieser Gruppe wurden 12 Patienten zugeteilt. Es handelte sich um Blutungen und Tumore, meist Medulloblastome. Bei zwei Patienten lag eine angeborene Wurmaplasie vor.

VORDERLAPPEN

Der Kleinhirnvorderlappen entspricht zu einem großen Teil dem Spinocerebellum (phylogenetisch auch Paleocerebellum). Hier enden somato-sensorische Afferenzen aus den spinocerebellären Bahnen und den Hintersträngen.
Störungen in diesem Bereich führen zu einer Gang- und Standataxie. Klinisch sind überwiegend die unteren Extremitäten betroffen, während die Motorik der Arme nur geringgradig oder gar nicht beeinträchtigt ist. Typisch für diese Patienten ist ein deutlich ataktischer Kniehackenversuch und ein normaler Fingernaseversuch.
Die sogenannte alkoholische Spätatrophie gehört zu dieser Gruppe (atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale). Diese Krankheit tritt bei chronischen Alkoholikern mit einem zusätzlichen ernährungsbedingten Eiweiß- und Thiaminmangel auf. Ein Teil dieser Patienten bot eine mässige Polyneuropathie. Die Augenfolge ist gelegentlich leicht saccadiert und die Optokinetik in der Regel normal.

42 Patienten wurden dieser Gruppe zugeordnet. Es handelte sich fast ausschließlich um Alkoholiker.

HEMISPHÄRE

Die Kleinhirnhemisphären entsprechen dem Ponto- oder Neocerebellum. Schädigungen in diesem Bereich führen zu einer Extremitätenataxie hauptsächlich in den Armen; ein Intentionstremor besonders bei langsamen Zielbewegungen kann beobachtet werden. Schnell wechselnde, antagonistische Bewegungen sind gestört (Dysdiadochokinese), und häufig besteht auch eine Dysmetrie. Bei frischen Läsionen liegt ipsilateral eine Hypotonie vor. Die Patienten zeigen im Akutstadium eine Gangstörung mit Falltendenz zur betroffenen Seite. Sie können jedoch oft die Balance halten. Außerdem fällt häufig eine Dysarthrie auf.

Dieser Gruppe gehörten 21 unserer Patienten an. Es handelte sich um Tumore, Blutungen und Ischämien.

DIFFUS

Diese Patienten boten eine klinische Symptomatik, die alle Teile des Kleinhirns betraf. Eine eindeutige Lokalisationszuordnung konnte hier nicht erfolgen.

In diese Gruppe wurden 38 Patienten eingeteilt. Unter anderem wurden hier Systematrophien wie die olivo-pontocerebelläre Atrophie, nicht alkoholische Spätatrophien und toxische Atrophien (Lithium, Medikamente und Schwermetalle) aufgenommen. Bei den Systematrophien finden sich gelegentlich zusätzliche extrapyramidale Symptome wie Rigor, Akinesie oder Hyperkinesien.

FRIEDREICH

Der Morbus Friedreich gehört zum Formenkreis der hereditären, spinocerebellären Degenerationen. Er wird autosomal rezessiv vererbt und beginnt meist im Kindes- und Jugendalter. Es kommt zu einer Demyelinisierung der Hinterstränge, der spinocerebellären und später auch der cortico-spinalen Bahnen (Pyramidenbahn). Ganglienzellen der Hinterwurzel und die Clark'sche Säule (Nucleus dorsalis columnae dorsalis) sind mitbetroffen. Die Beteiligung des Kleinhirns selbst steht hier nicht im Vordergrund.
Zu den frühen Anzeichen der Krankheit gehören die Gangataxie und der Verlust von Vibrations- und Lagesinn besonders an den Beinen. Hinzu treten später auch Abschwächung oder Verlust der Muskeleigenreflexe und Pyramidenbahnzeichen.
Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium werden auch Störungen der Sprache (Dysarthrie), Nystagmus und Intentionstremor beobachtet. Begleitfolgen der Krankheit sind Deformitäten wie der Hohlfuß, eine Kyphoskoliose der Wirbelsäule, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz.

Von den Patienten unserer Studie litten 9 unter dieser Krankheit.

2.3.2. Einteilung nach Mitbeteiligung

Eine erneute Unterteilung erfolgte danach, welche Strukturen außerhalb des Kleinhirns mitbetroffen waren. Besonderes Interesse wurde dabei auf die afferenten und efferenten Bahnen gelegt.

PYRAMIDENBAHN und Cerebellum

Die cortico-spinalen Bahnen dienen der bewußten und willkürlichen Bewegung. Sie werden durch den Tractus corticospinalis lateralis auf der Gegenseite (Pyramidenseitenstrangbahn) und den Tractus corticospinalis anterior (Pyramidenvorderstrangbahn) auf der gleichen Seite repräsentiert. Zeichen der Schädigung sind pathologische Reflexe der Babinski-Gruppe, Fremdreflexe, wenn sie schnell ermüdbar, abgeschwächt oder erloschen sind, und unerschöpfliche Kloni als Ausdruck gesteigerter Eigenreflextätigkeit, sowie eine Tonuserhöhung (Spastik).

14 von unseren Patienten wiesen zusätzliche Pyramidenbahnschädigungen auf.

HINTERSTRANG und Cerebellum

Afferente Informationen erreichen das Kleinhirn vom Tractus spinocerebellaris dorsalis über die unteren Kleinhirnschenkel (ungekreuzt) und vom Tractus spinocerebellaris ventralis über die oberen Kleinhirnschenkel (zweimal gekreuzt). Diese Bahnen vermitteln proprioceptive Informationen von den Muskelspindeln, Golgi Sehnenorganen, Druck- und Berührungsrezeptoren, Gelenkrezeptoren und Beugereflexafferenzen. Störungen der proprioceptiven Afferenzen beeinträchtigen ebenfalls das Gleichgewicht. Klinisch finden wir Störungen des Lage- und Raumsinns und der Vibrationsempfindung.

Die 29 Patienten dieser Gruppe zeigten ausgeprägte Störungen der sensiblen Afferenzen von Füßen und Beinen.

ISOLIERT Cerebellum

Bei 79 Patienten wurden klinische Anzeichen für eine reine Kleinhirnschädigung gefunden ohne sonstige Beteiligung der oben beschriebenen Strukturen.

2.3.3. Klinische Graduierung der cerebellären Ausfallserscheinungen

Die drei wichtigsten Parameter für eine cerebelläre Störung wurden bei jeden Teilnehmer der Studie graduell bewertet:

Ausmaß der Stand- und Gangataxie in Graden 1 - 5 ,
Durchführung der Zeigeversuche (Kniehackenversuch und Fingernaseversuch) in Graden 1 - 5 und
Schädigung im Bereich der Oculomotorik in Graden 1 - 5 .
Der letzte Punkt schließt die Beurteilung einer Optokinetikminderung, des Blickrichtungsnystagmus, der Suppression des vestibulo-oculären Reflexes (VOR) durch Fixation und der Saccadierung der Blickfolge mit ein.

Grad 1 bedeutet immer keinen pathologischen Befund.
Grad 5 hingegen bedeutet maximale Störung oder Minderung in diesem Bereich.

Im folgenden wird die Bewertung erläutert :

Stand - und Gangataxie

Grad 1 : normales Stehen und Gehen
Grad 2 : normales Stehen und ataktischer Gang
Grad 3 : mittelgradige Standataxie und Gangataxie
Grad 4 : deutliche Stand- und Gangataxie
Grad 5 : Stehen und Gehen nur mit gelegentlicher Unterstützung möglich.

Zeigeversuche (Kniehackenversuch und Fingernaseversuch)

Grad 1 : KHV und FNV erfolgreich durchgeführt
Grad 2 : leichte Dysmetrie oder Intentionstremor in FNV oder KHV
Grad 3 : leichte Dysmetrie in FNV und KHV
Grad 4 : deutliche Dysmetrie in FNV oder KHV
Grad 5 : schwere Dysmetrie in FNV und KHV.

Oculomotorikstörungen

Grad 1 : keinerlei Störungen
Grad 2 : saccadierte Blickfolge
Grad 3 : Störung des VOR (vestibulo-oculärer Reflex) und saccadierte Blickfolge
Grad 4 : OKN Minderung (optokinetischer Nystagmus), Störung des VOR und saccadierte Blickfolge
Grad 5 : Blickrichtungsnystagmus, OKN Minderung, Störung des VOR und saccadierte Blickfolge.

2.4. Vergleich klinischer und posturographischer Ergebnisse

Hier sollte verglichen werden, wie gut klinische Beobachtung und die neurophysiologische Untersuchungsmethode übereinstimmen.
Zum Vergleichen der klinischen Parameter wie Stand- und Gangataxie, Zeigeversuche und Oculomotorikstörungen, wurde über die zwölf Parameter des Stehens in Ruhe folgende Rangsummenanalyse durchgeführt:
Für die Gruppen nach Graden 1 - 5 wurden jeweils die Mittelwerte für jeden der zwölf Parameter berechnet. Für jeden Parameter wurden entsprechend nach Größe des Mittelwertes die Ränge 1 - 5 vergeben. Die Rangzahlen der zwölf Parameter wurden dann für jede Gruppe aufaddiert.

So kann ermittelt werden, ob die klinischen Patientengruppen 1 - 5 , die zunehmende Stand- und Gangataxien aufweisen, bei der Posturographie steigende Rangzahlen erkennen lassen.

2.5. Computertomographie

Von 113 der 122 Patienten dieser Studie konnten die Schädelcomputertomographie-Aufnahmen ausgewertet werden. Bei sechs Patienten waren keine CT's angefertigt worden; bei drei Patienten waren die Bilder wegen Artefaktüberlagerung nicht verwertbar. Der größte Teil der Aufnahmen wurde mit dem Somatom (Siemens) 256 x 256 Matrix gemacht. Von zehn Patienten wurden die Originalbilder von auswärtigen Kliniken angefordert.
Die Patienten wurden zwischen 1978 und 1983 zum Teil routinemäßig, zum Teil aber auch mit speziellen Zwischenschichten computertomographiert. Aus diesem Grund standen zur Auswertung nicht immer einheitliche Schichten zur Verfügung. Als minimale Anforderung sollten bei unseren Patienten aber die hintere Schädelgrube in mindestens drei bis vier Ebenen getroffen sein.

2.5.1. Beurteilung

Da die Patienten zum einen innerhalb von fünf Jahren mit verschiedenen Geräten, zum anderen routinemäßig oder mit speziellen Fragestellungen untersucht worden waren, war das Ausmessen bestimmter Parameter (z.B. Durchmesser der Ventrikel oder Cisternen) schlecht möglich. Das Ausmessen von Furchen und die Berechnung bestimmter Indices erfordert das exakte Einhalten des meato-orbitalen Winkels. Ältere Computertomographie-Aufnahmen wiesen zudem ein schlechteres Auflösungsvermögen auf, als die heutigen.
So schien eine subjektive Einteilung nach Diagnose, Ausprägung der Atrophie und Lokalisation der Läsion die beste Möglichkeit.

Die unten ausführlich beschriebene Einteilung wurde von zwei erfahrenen Neuroradiologen unabhängig voneinander durchgeführt. Die Patienten waren den Beurteilern nicht bekannt, die Adresette auf den Bildern abgedeckt, und nur das Lebensalter zum Zeitpunkt der Aufnahmen bekannt gegeben worden. Da bei vielen Patienten mehrere Computertomographie-Untersuchungen vorlagen, wurden die Bilder verwendet, die dem Zeitpunkt der klinischen und posturographischen Untersuchung entsprachen oder am nächsten lagen.
Zusätzlich wurden die CT-Bilder von 60 gesunden altersmäßig verteilten Normalpersonen zur Auswertung mit vorgelegt. Der Neuroradiologe wußte jeweils nicht, ob das CT von einem Patienten oder einer Normalperson stammte. Den Auswertern war lediglich bekannt, daß sich eine größere Zahl von Normalbefunden zwischen den Aufnahmen der Patienten befanden. Alle Patienten und Normalpersonen wurden nach dem Geburtsdatum geordnet und in dieser Reihenfolge den Bewertern vorgelegt.

2.5.2. Diagnose

Nach computertomographischen Kriterien konnten folgende Diagnosen erstellt werden :

- Atrophie des Kleinhirns und / oder des Großhirns
- Tumor oder Blutung
- Ischämischer oder postoperativer Defekt
- Hypoplasie von Kleinhirnanteilen.

2.5.3. Lokalisation der Diagnose

Die Primärdiagnose sollte weitergehend spezifiziert werden. Dabei wurde eine globale Atrophie des Kleinhirns von einem hauptsächlichen Befall des Wurmes oder den Hemisphären

unterschieden. Wenn nur die rechte oder die linke Seite betroffen war, wurde dies mit vermerkt.

2.5.4. Gradeinteilung der Atrophie

Im Falle der Diagnose 'Atrophie' mußte diese nun nach subjektiven Kriterien gradiert werden.
Die Wertung erfolgte in fünf Stufen (Grad 1 - 5), getrennt nach Kleinhirn- und Großhirnatrophie. Die Großhirnatrophie wurde mitberücksichtigt, um zu sehen, ob es sich um einen generalisierten hirnatrophischen Prozeß, oder um eine selektive Atrophie des Kleinhirns handelte.

Eine Wurmatrophie wurde beim Auftreten von zwei Vermisquerfurchen diagnostiziert. Bei Sichtbarwerden von mehr als vier Querfurchen, werteten wir im Sinne einer hochgradigen Wurmatrophie.

Eine Kleinhirnhemisphärenatrophie wurde beim Hervortreten von mehr als einer Hemisphärenfurche angenommen.
Eine hochgradige Hemisphärenatrophie wurde beim Erkennen von von vielen durchgehenden Sulci diagnostiziert.
Die Erweiterung der infratentoriellen Cisternen und die Größe des IV. Ventrikels wurde miterfaßt und ging als ergänzendes Kriterium in die Gradeinteilung mit ein.

Bei der Auswertung und Gradzuteilung wurden immer die Erfahrungsnormwerte für das entsprechende Alter des Patienten mit in Rechenschaft gezogen (Koller et al 1981 a).

Grad 1 : Anzeichen für eine Atrophie waren nicht sichtbar.

Grad 2 : Es waren leichte Atrophiezeichen sichtbar, entweder im Sinne einer mäßiggradigen Wurmatrophie oder einer geringgradigen Kleinhirnhemisphärenatrophie.

Grad 3 : Sowohl eine leichte Wurm- als auch eine Hemisphärenatrophie waren sichtbar. Auch das Hervortreten von hochgradiger isolierter Wurm- oder Hemisphärenatrophie alleine führte zur Zuteilung zu dieser Gruppe.

Grad 4 : Beide Atrophieformen mußten sichtbar sein; eine davon in höhergradiger Ausprägung.

Grad 5 : Beide Atrophieformen mußten in sehr ausgeprägter Form sichtbar sein.

Bei eindeutig erweitertem IV. Ventrikel oder / und erweiterten Cisternen wurde in Zweifelsfällen der höhere Grad zugeteilt.

Zur Demonstration werden in den Abbildungen 3 bis 9 typische Beispiele für die beschriebene Gradeinteilung und Diagnosebeispiele gezeigt.

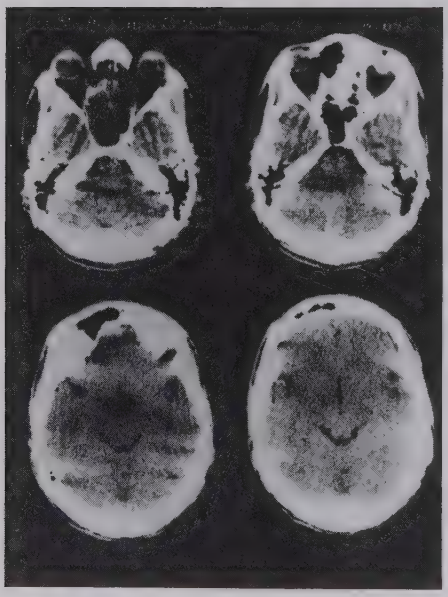


Abbildung 3 :

Kleinhirnatrophie Grad 1

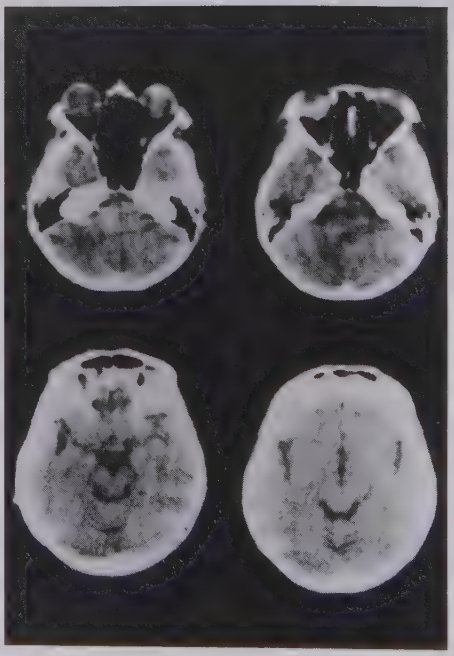
22-jähriger Patient
mit Morbus Friedreich
und normalen Kleinhirn-
strukturen.

Abbildung 4 :

Kleinhirnatrophie Grad 2

56-jährige Patientin

In den unteren beiden
Schichten sind leicht
atrophische Wurmanteile
sichtbar; keine Hemis-
phärenatrophieanzeichen.



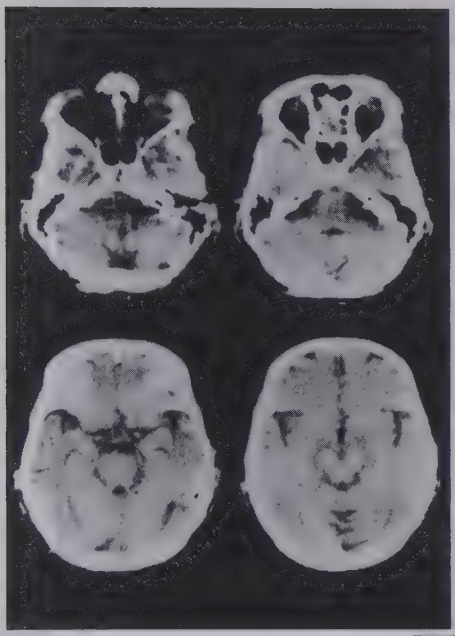


Abbildung 5 :

Kleinhirnatrophie Grad 3

50-jähriger Patient
mit chronischem Alkoholismus

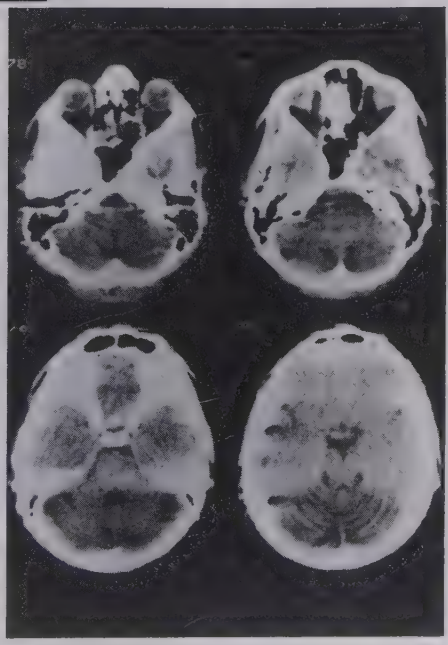
oben:
erweiterte Kleinhirnbrückenwinkelcisternen,
unten:
sichtbare Vermis- und Hemisphärensulci.

Abbildung 6 :

Kleinhirnatrophie Grad 4

50-jähriger Patient
mit olivocerebellärer Atrophie bei Analgetikaabusus.

oben:
Verschmächtigung des Kleinhirnwurmes,
unten:
stark ausgeprägte Hemisphärenatrophie mit mehr als vier Sulci.



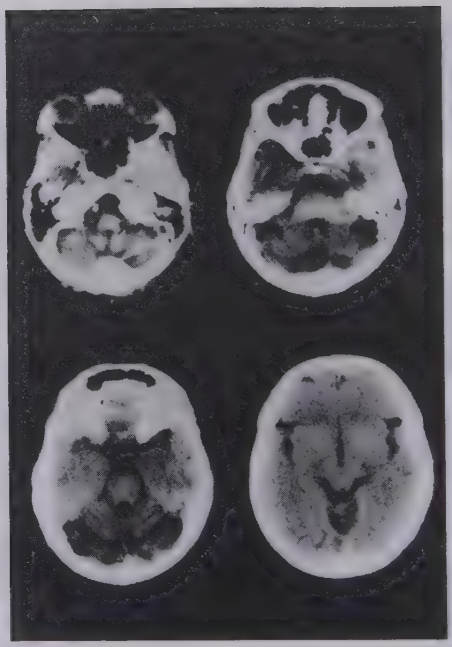


Abbildung 7 :

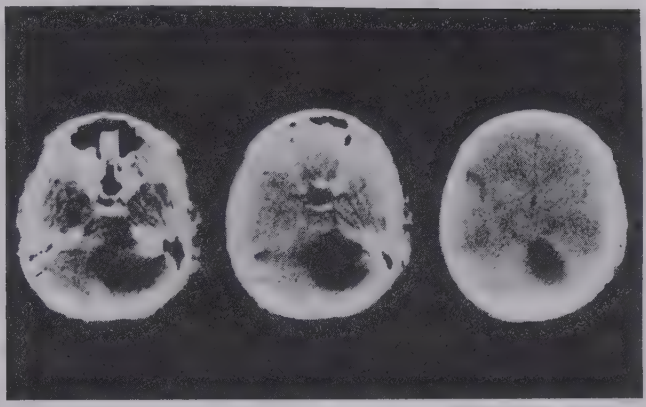
Kleinhirnatrophie Grad 5

57-jährige Patientin mit Spätatrophie

Sowohl eine sehr ausgeprägte Form der Hemisphärenatrophie (unten), als auch der Vermisatrophie ist zu erkennen.
Der Wurm scheint im Liquor frei zu schwimmen, der IV. Ventrikel ist vergrößert und Cisternererweiterungen werden deutlich.

Abbildung 8 :

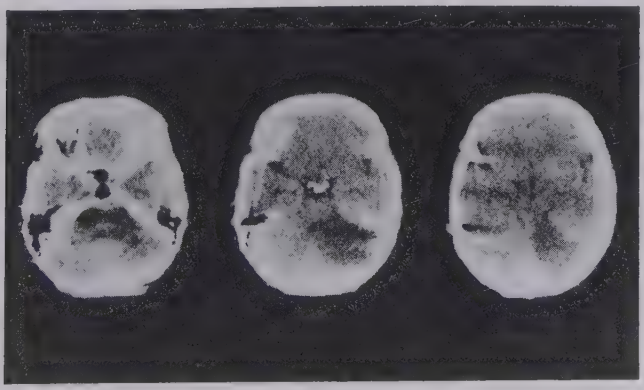
Diagnosebeispiel Kleinhirntumor



15-jähriger Patient mit Hämangioblastom (hyperdense Zone rechts)
Der Tumor wird von einer riesigen Cyste umgeben.

Abbildung 9 :

Diagnosebeispiel Kleinhirnischämie



33-jährige Patientin mit Infarkt der rechten Kleinhirnhemisphäre.

2.6. Vergleich klinischer und computertomographischer Ergebnisse

Die erhobenen klinischen Parameter wie Stand- und Gangataxie, Zeigeversuche und Oculomotorikstörungen, in Graden 1 bis 5 eigeteilt, wurden mit dem ermittelten Ausmaß der Kleinhirnatrophie verglichen. (Vergleiche Abschnitte 2.3.3. und 2.5.4.) Übereinstimmungen und Abweichungen wurden prozentual erfaßt.

Weiterhin wurde die klinische Lokalisationszuordnung mit dem computertomographisch erfaßten Befund für die einzelnen Gruppen getrennt betrachtet. (Vergleiche Abschnitte 2.3.1. und 2.5.3.)

Das Ausmaß der Kleinhirn- und Großhirnatrophie wurde für die einzelnen Krankheitsgruppen separat zur Beobachtung herangezogen.

3. ERGEBNISSE

3.1. Posturographische Ergebnisse des Stehens in Ruhe

Je nach Lokalisation der Schädigung wurde für jeden der gemessenen Parameter eine vergleichende Betrachtung innerhalb der Gruppen angestellt.

3.1.1. Auswertung nach Lokalisation

Mittelwerte, Standardabweichungen und Gruppengrößen sind den Tabellen 10 bis 15 im Anhang zu entnehmen.
Weglänge und Fläche des CFP mit offenen und besonders mit geschlossenen Augen liegen für alle Patientengruppen deutlich über dem Normkollektiv. Patienten können somit eindeutig von gesunden Normpersonen differenziert werden.

In den folgenden Abbildungen 10 bis 13 sind typische Originaldarstellungen der Weglänge und des Richtungshistogramms von Teilnehmern dieser Studie wiedergegeben :
Bei den Richtungshistogrammen fällt auf, daß der Patient mit Kleinhirnvorderlappenschädigung überwiegende Auslenkungen des CFP nach vorne und hinten zeigt (Abbildung 10).
Der Patient mit Friedreich'scher Ataxie weist hauptsächlich CFP-Auslenkungen zu den Seiten hin auf (Abbildung 11).
Im Mittelwertsvergleich der Gruppen wird diese Tendenz bestätigt, wie in den Abbildungen 14 und 15 zu sehen ist.
Bei den Patienten mit Wurm- und Hemisphärenläsion ist keine Vorzugsrichtung der Körperschwankung im Richtungshistogramm zu erkennen (Abbildungen 12 und 13).

---

zu den Abbildungen 10 bis 13 :

v = CFP Auslenkung nach vorne; h = CFP Auslenkung nach hinten; re = CFP Auslenkung nach rechts; li = CFP Auslenkung nach links.

Abbildungen 10 und 11 : Originaldarstellungen der Weglänge und das Richtungshistogramm eines Patienten mit Kleinhirnvorderlappenatrophie und mit Friedreich'scher Ataxie.

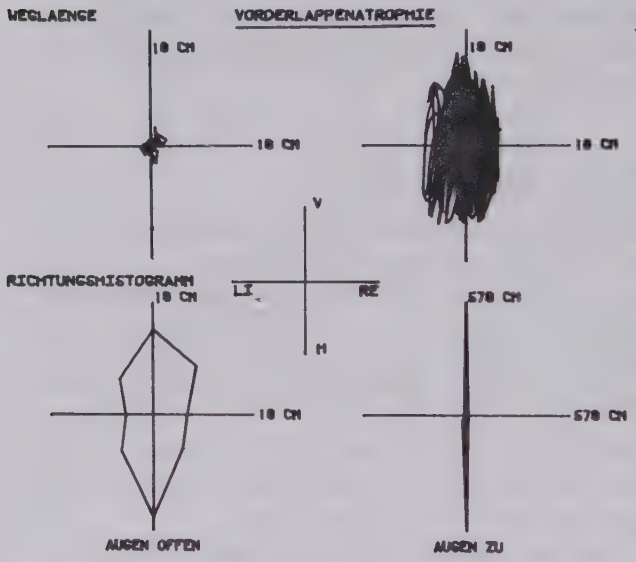


Abb. 10

Der Patient mit Vorderlappenatrophie zeigt massive anterior-posteriore Körperschwankungen bei geschlossenen Augen.
Die Summe der AP-Auslenkungen des CFP ergibt hier 570 cm !

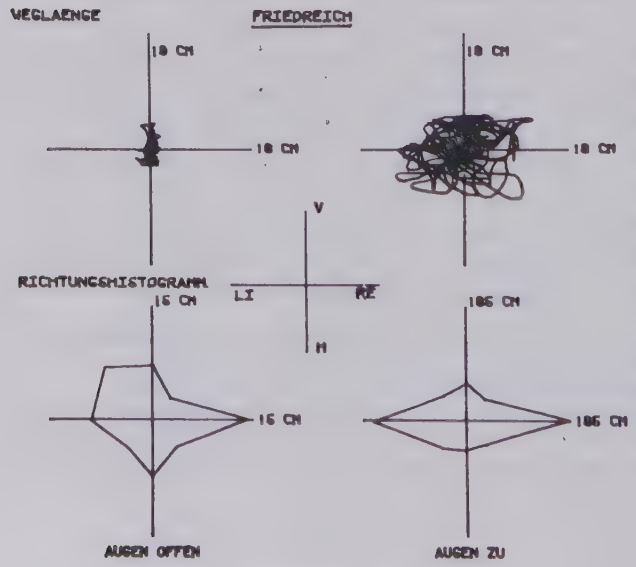


Abb. 11

Normales Standbild des Friedreichpatienten bei geöffneten Augen, eher laterales Schwanken bei geschlossenen Augen.

- verschiedene Achsenskalierung -

Abbildungen 12 und 13 : Originaldarstellungen der Weglänge und das Richtungshistogramm eines Patienten mit Kleinhirnwurm- und eines Patienten mit Kleinhirnhemisphärenläsion.

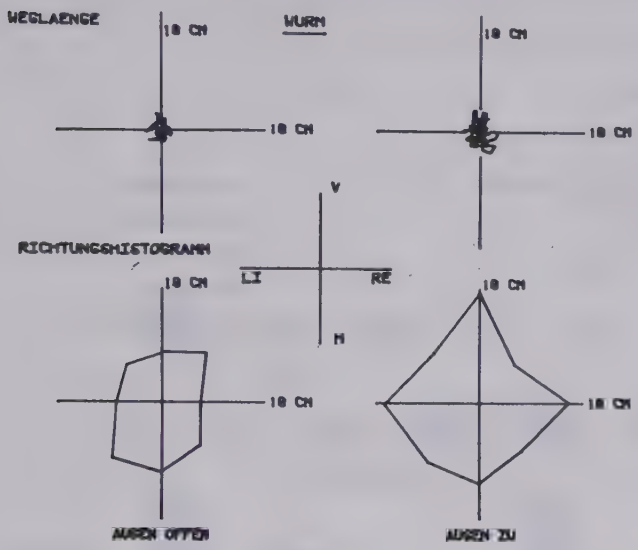


Abb. 12

Bei dem Patienten mit Schädigung des Unterwurmes fällt omnidirektionales Schwanken ohne wesentliche visuelle Stabilisation auf.

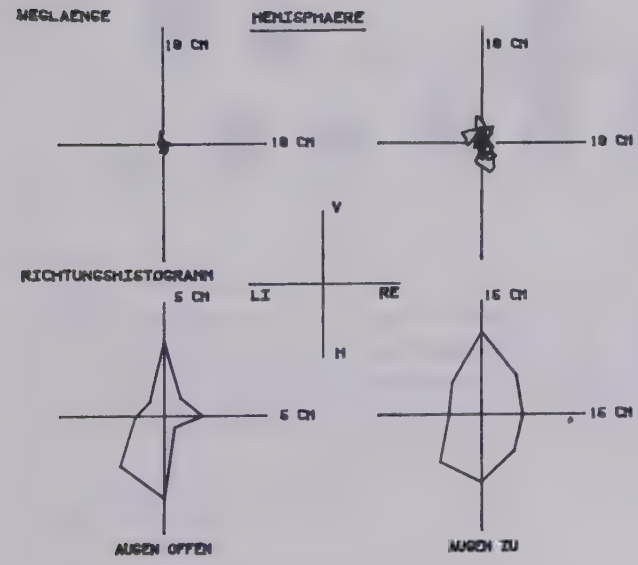


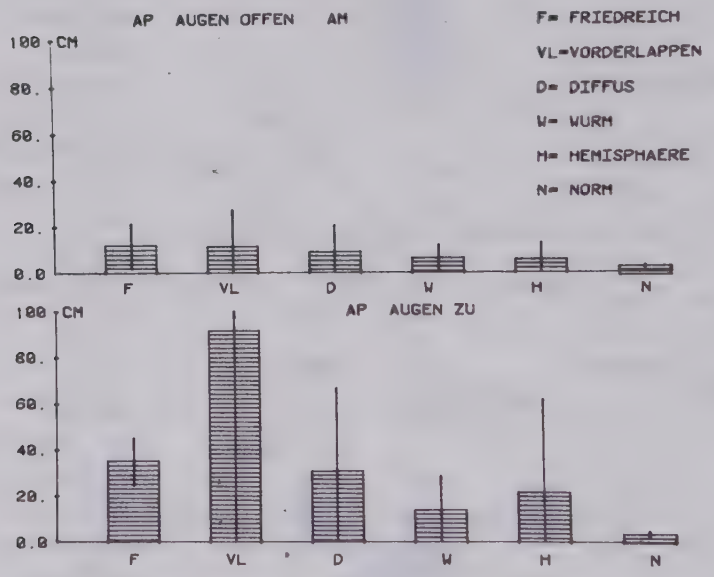
Abb. 13

Bei der Hemisphärenläsion besteht ebenfalls eine eher ungerichtete Schwanktendenz, die aber gut visuell stabilisiert wird.

- unterschiedliche Achsenskalierung beachten -

Abbildung 14 :

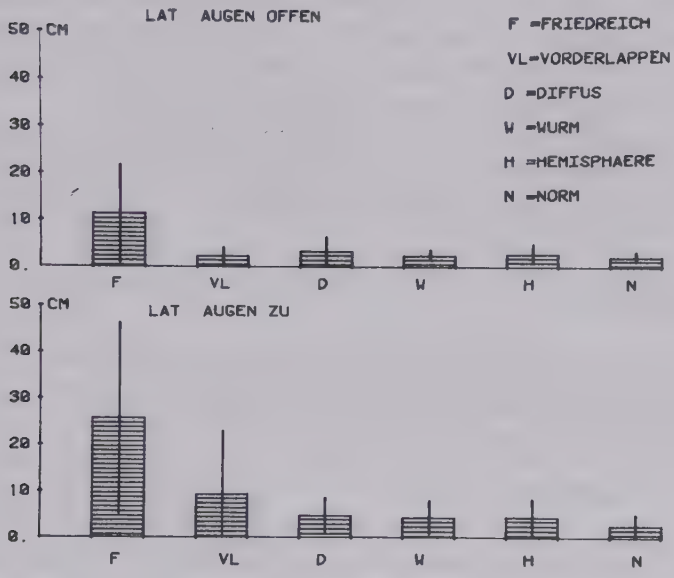
Mittelwerte und Standardabweichungen für die anterior-posterioren (AP) Körperschwankungen bei den 5 Gruppen von Kleinhirnpatienten und dem Normkollektiv.



Mit offenen Augen liegen die Werte für Morbus Friedreich und Vorderlappenschädigung etwas über den anderen (nicht signifikant). Mit geschlossenen Augen überragt das Kollektiv der Patienten mit Vorderlappenschädigung alle übrigen bei weitem (Unterschied signifikant).

Abbildung 15 :

Mittelwerte und Standardabweichungen für die Summe der lateralen Richtungsauslenkung des CFP (LAT) bei den fünf Gruppen von Kleinhirnpatienten und dem Normkollektiv.



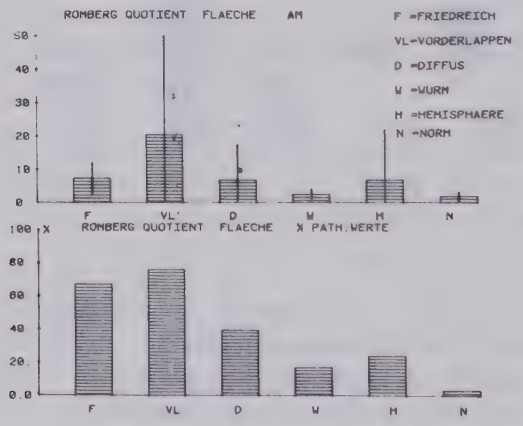
Die Patienten mit Friedreich'scher Ataxie heben sich sowohl mit offenen wie mit geschlossenen Augen durch das Überwiegen der lateralen Richtung von den übrigen Patienten ab.

Der Quotient AP / LAT mit offenen und geschlossenen Augen ist bei Patienten mit Vorderlappenatrophie , wie zu erwarten, deutlich erhöht. Beim Morbus Friedreich ist der Quotient dagegen nicht so deutlich herabgesetzt, wie dies zu erwarten wäre. Friedreichpatienten zeigen ebenfalls recht hohe AP-Werte, aber relativ dazu höhere LAT-Werte als die anderen Patienten.

Die Patientengruppen mit Vorderlappenatrophie, Hemisphärenschädigungen, diffusen Läsionen und Friedreich zeigen nach Augenschluß eine erhebliche Zunahme der zurückgelegten Weglänge des CFP und der überstrichenen Fläche des CFP (Anhang Tabelle 10 und 11). Bei Gesunden sind die Parameter mit geschlossenen Augen etwa verdoppelt. Die obengenannten Patientengruppen liegen deutlich darüber. Das bedeutet, daß diese Patienten mit Hilfe des visuellen Inputs überproportional die Körperschwankungen kompensieren.
Als relatives Maß für die visuelle Stabilisation dient der Romberg Quotient. Abbildung 16 zeigt den Vergleich des Romberg Quotienten über die Patientengruppen für die vom CFP überstrichene Fläche.

Abbildung 16 :

Mittelwerte, Standardabweichungen (oben) und Prozentanteile pathologischer Werte in jeder Gruppe für den Romberg Quotienten Fläche.



Patienten mit Vorderlappenschädigung haben den höchsten Romberg Quotienten und stabilisieren am effektivsten durch das visuelle System die Standinstabilität

Auch der Romberg Quotient Weglänge des CFP ist für diese Patientengruppe am größten (Anhang Tabelle 15).
Die Patienten mit Wurmläsionen zeigen dagegen sehr niedrige Romberg Quotienten. Sehen führt bei ihnen zu keiner zusätzlichen Stabilisation des Stehens.

3.1.2. Statistische Analyse

Die Ergebnisse der Varianzanalyse sind in der Tabelle 3 auf der folgenden Seite aufgeführt.
Hier gehen die Parameter von insgesamt 151 Personen ein (Freiheitsgrade (FG) 5 und 145).
Der Vergleichswert F beträgt 2,27; das Signifikanzniveau p ist 5 %.
F-Werte, die zwischen 2,27 und 4,5 liegen, betrachten wir als fraglich signifikant (+), da der vor der Varianzanalyse durchgeführte chi^2-Test auf Gleichheit der Varianzen unterschiedliche Streuungen ergab. Auf Grund der Stichprobengrössen und der Unabhängigkeit der Stichproben ist jedoch keine andere statistische Auswertung möglich.
Der Vergleich der Gruppen untereinander wurde über multiple Vergleiche nach Scheffé durchgeführt.

Signifikante Unterschiede ergeben sich für die Weglänge des CFP mit offenen und geschlossenen Augen, die Fläche mit offenen Augen, AP mit geschlossenen Augen, LAT mit offenen und geschlossenen Augen, den Quotienten AP / LAT mit geschlossenen Augen und die Romberg Quotienten für Weglänge und Fläche.
Bei den multiplen Vergleichen unterscheiden sich die Friedreichpatienten in der Weglänge mit offenen Augen von der Normgruppe; bei der Weglänge mit geschlossenen Augen die Patienten mit Vorderlappenschädigung von den Gesunden.

Tabelle 3 :

Statistische Auswertung des Stehens in Ruhe über die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung : Wurm, Vorderlappen (VL), Hemisphäre (Hemis), Diffus, Friedreich (Fried) und das Normkollektiv.

Parameter	Augen	Varianzanalyse FG = 5 / 145 p < 0,05 F = 2,27	Multiple Vergleiche der Mittelwerte nach Scheffé
Weglänge	auf	6,55 +	Fried > Norm
Weglänge	zu	7,46 +	VL > Norm
Fläche	auf	6,02 +	Fried > Wurm, VL, Norm Hemis, Diffus
Fläche	zu	2,90 (+)	---
AP	auf	2,85 (+)	---
AP	zu	7,10 +	VL > Norm, Diffus, Hemis
LAT	auf	12,68 +	Fried > Norm, Wurm, VL, Hemis, Diffus
LAT	zu	9,68 +	Fried > Norm, Wurm, VL, Hemis, Diffus
Quot. AP/LAT	auf	3,35 (+)	---
Quot. AP/LAT	zu	6,09 +	VL > Norm, Diffus
Romberg Quot. Weglänge		7,89 +	VL > Norm, Diffus
Romberg Quot. Fläche		4,83 +	VL > Norm

+ = signifikant; (+) = fraglich signifikant;
FG = Freiheitsgrade; p = Signifikanzniveau
F = Vergleichswert.

Die Fläche des CFP mit offenen Augen erlaubt eine deutliche Unterscheidung der Patienten mit Friedreich'scher Ataxie von allen anderen Patientengruppen.
Bei den Romberg Quotienten für Weglänge und Fläche heben sich nur die Vorderlappenatrophien von der Normpopulation ab.
AP zeigt mit geschlossenen Augen für die Vorderlappenatrophien einen signifikant größeren Wert als für die Normgruppe, die diffusen Schädigungen und die Hemisphärenläsionen.

Der Parameter LAT zeigt für die Friedreichpatienten mit offenen und geschlossenen Augen einen signifikanten Unterschied zu allen anderen Gruppen.

Der Quotient AP / LAT , gemessen bei geschlossenen Augen, ermöglicht die Gruppe mit Vorderlappenschädigung von den Gesunden und den Patienten mit diffusen Kleinhirnschäden zu trennen.

3.1.3. Häufigkeit pathologischer Werte

Nach Festlegung der oberen Normgrenze (arithmetisches Mittel der Normgruppe plus 2 Standardabweichungen) werteten wir die Häufigkeit pathologischer Befunde in den einzelnen Gruppen aus (siehe im Anhang Tabellen 10 bis 15 die Zeile: % > AM + 2s).
Die Prozentzahlen pathologischer Befunde für die Weglänge des CFP und die Fläche jeweils mit offenen und geschlossenen Augen sind in den Abbildungen 17 und 18 dargestellt.
Bei Erfassung des Parameters Weglänge und Fläche haben 89 % der Friedreichpatienten mit offenen und 100 % mit geschlossenen Augen pathologische Werte. In der Gruppe mit Vorderlappenläsionen weisen 48 % der Patienten mit offenen und 91 % mit geschlossenen Augen pathologische Werte für die Weglänge auf; bei der Fläche sind es 41 % mit offenen und 86 % mit geschlossenen Augen.

Abbildung 17 :

Darstellung der Häufigkeit pathologischer Werte (%)
für die Weglänge des CFP nach Lokalisation der Schädigung.

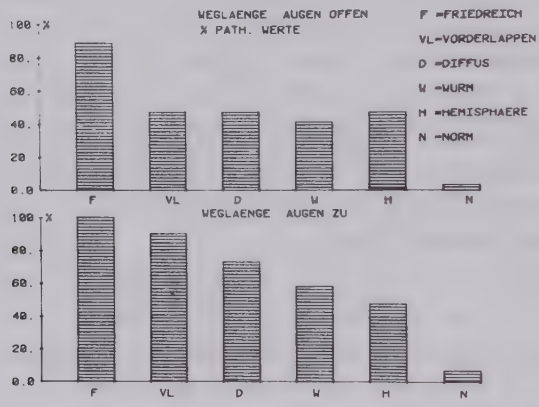
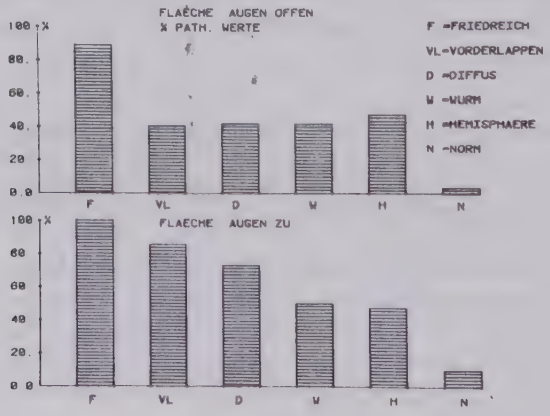


Abbildung 18 :

Häufigkeit pathologischer Werte für die überstrichene
Fläche des CFP nach Lokalisation der Schädigung.



Beim Romberg Quotienten Fläche haben 76 % der Vorderlappen- und 67 % der Friedreichpatienten Werte oberhalb der Normgrenze. Dieses Ergebnis zeigt die Bedeutung der visuellen Stabilisation bei den beiden Patientengruppen. Der niedrigste Anteil an erhöhten Romberg Quotienten bezüglich der Weglänge als auch der Fläche fällt bei Patienten mit Wurmläsionen auf (Romberg Quotient Weglänge 0 % und Fläche 16 %). Das Ausmaß der visuellen Stabilisation entspricht damit dem der Normalen.
Beim Parameter AP weisen Patienten mit Vorderlappenschädigung und Friedreich'scher Ataxie am häufigsten pathologische Werte auf (67 - 100 %).
Bei dem Ausmaß der lateralen Schwingungskomponente (LAT) fallen vor allem die Friedreichpatienten aus dem Rahmen. Alle anderen Gruppen haben hier in weniger als 24 % pathologische Werte.

3.1.4. Auswertung nach mitbeteiligten Strukturen

Mittelwerte, Standardabweichung und Prozentanteil pathologischer Werte für die Gruppen isolierte Kleinhirnläsion, Kleinhirn- mit Pyramidenbahnbeteiligung und Kleinhirn- mit Hinterstrangschädigung sind im Anhang in den Tabellen 16 bis 21 aufgeführt.
Die gemessenen Parameter erlauben, alle drei Patientengruppen vom Normkollektiv abzugrenzen. Die Patienten mit einer kombinierten Kleinhirn- und Hinterstrangläsion haben bei allen Parametern die höchsten Werte. In dieser Gruppe ist ebenfalls immer der höchste Anteil pathologischer Werte zu finden. Eine CFP-Vorzugsrichtung im Histogramm ist bei keiner Gruppe auszumachen.
Der visuelle Eingang wirkt bei den isolierten Kleinhirnschädigungen und den Patienten mit Hinterstrangbeteiligung deutlich stabilisierend auf die Standunruhe. Patienten mit zu-

sätzlicher Pyramidenbahnläsion profitieren sehr viel weniger von der visuellen Information.
Die Ergebnisse belegen, daß beim Zusammentreffen einer cerebellären Schädigung mit einer Läsion der Hinterstränge die Standataxie besonders ausgeprägt ist.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung sind auf der folgenden Seite in Tabelle 4 zusammengefaßt. Bei der Varianzanalyse wurden Testwerte zwischen 2,66 und 5,32 als fraglich signifikant bezeichnet, da die zuvor mit dem chi^2-Test verglichenen Streuungen zu groß waren.
Signifikante Unterschiede ergeben sich für die Parameter Weglänge des CFP, überstrichene Fläche des CFP und die LAT-Schwingungsanteile mit offenen und geschlossenen Augen; für die Weglänge und die LAT-Anteile nur nach Augenschluß.

Die multiplen Vergleiche nach Scheffé bestätigen die jeweils höchsten Werte für die Patienten mit Hinterstrangbeteiligung.

Tabelle 4 :

Statistische Auswertung des Stehens in Ruhe über die vier Patientengruppen nach Mitbeteiligung (neben dem Kleinhirn) : Cerebellum isoliert (isol. Cb), Pyramidenbahn und Cerebellum (Pyrba + Cb), Hinterstränge und Cerebellum (Histr + Cb) und das Normkollektiv.

Parameter	Augen	Varianzanalyse FG = 3 / 148 p < 0,05 F = 2,66	Multiple Vergleiche der Mittelwerte nach Scheffé
Weglänge	auf	9,40 +	Histr+Cb > Norm, isol.Cb
Weglänge	zu	6,29 +	Histr+Cb > Norm
Fläche	auf	7,19 +	Histr+Cb > Norm, isol.Cb
Fläche	zu	4,62 (+)	Histr+Cb > Norm
AP	auf	5,19 (+)	Histr+Cb > Norm
AP	zu	4,38 (+)	Histr+Cb > Norm
LAT	auf	6,00 +	Histr+Cb > Norm, isol.Cb
LAT	zu	9,52 +	Histr+Cb > Norm, isol.Cb, Pyrba+Cb
Quot. AP/LAT	auf	2,18 -	—
Quot. AP/LAT	zu	2,40 -	—
Romberg Quot.Weglänge		6,19 +	isol.Cb > Norm Histr+Cb > Norm
Romberg Quot. Fläche		4,01 (+)	Histr+Cb > Norm

+ = signifikant; (+) = fraglich signifikant wegen unterschiedlicher Varianzen; - = nicht signifikant;
FG = Freiheitsgrade; p = Signifikanzniveau; F = Vergleichswert.

3.1.5. Zusammenfassung

In der Abbildung 19 wird versucht, die vielfältigen Informationen, die sich aus der Analyse des Stehens in Ruhe ergeben, zusammenfassend zu veranschaulichen. Auf der horizontalen Achse werden die Gruppen nach der jeweiligen Lokalisation der Schädigung dargestellt. Auf der vertikalen Achse werden die 12 Parameter für das Stehen in Ruhe von oben nach unten aufgeführt; zuerst mit offenen Augen (AO) und dann mit geschlossenen Augen (AZ). Auf der z-Achse werden die Prozentanteile pathologischer Werte eines Parameters für die entsprechende Krankheitsgruppe eingetragen, die der Höhe der Blöcke entsprechen.
Beim Betrachten des Bildes (Abb. 19) fällt zunächst die alternierende Stufung der Blöcke für die Gruppen FRIEDREICH, VORDERLAPPEN und DIFFUS auf. Dies entsteht durch die Zunahme der Werte oberhalb des Normbereichs bei Augenschluß. Bei Schädigungen des Kleinhirnwurmes und der Hemisphären sind diese Unterschiede nicht sichtbar.

VORDERLAPPEN

Diese Patientengruppe zeichnet sich durch die deutliche Zunahme der gemessenen Parameter bei geschlossenen Augen (AZ) aus. Der Romberg Quotient ist insbesondere für die Fläche sehr hoch. Bei fehlender visueller Information schwanken die Patienten vorwiegend in anterior-posteriorer Richtung(AP). Die lateralen Auslenkungen des CFP sind dagegen deutlich geringer ausgeprägt. Das beweist der höchste Wert des Quotienten AP / LAT bei der Vorderlappenschädigungsgruppe.

FRIEDREICH

Diese Patienten zeigen insgesamt die höchsten Prozentsätze pathologischer Werte. Die visuelle Stabilisation spielt ebenfalls eine wichtige Rolle.

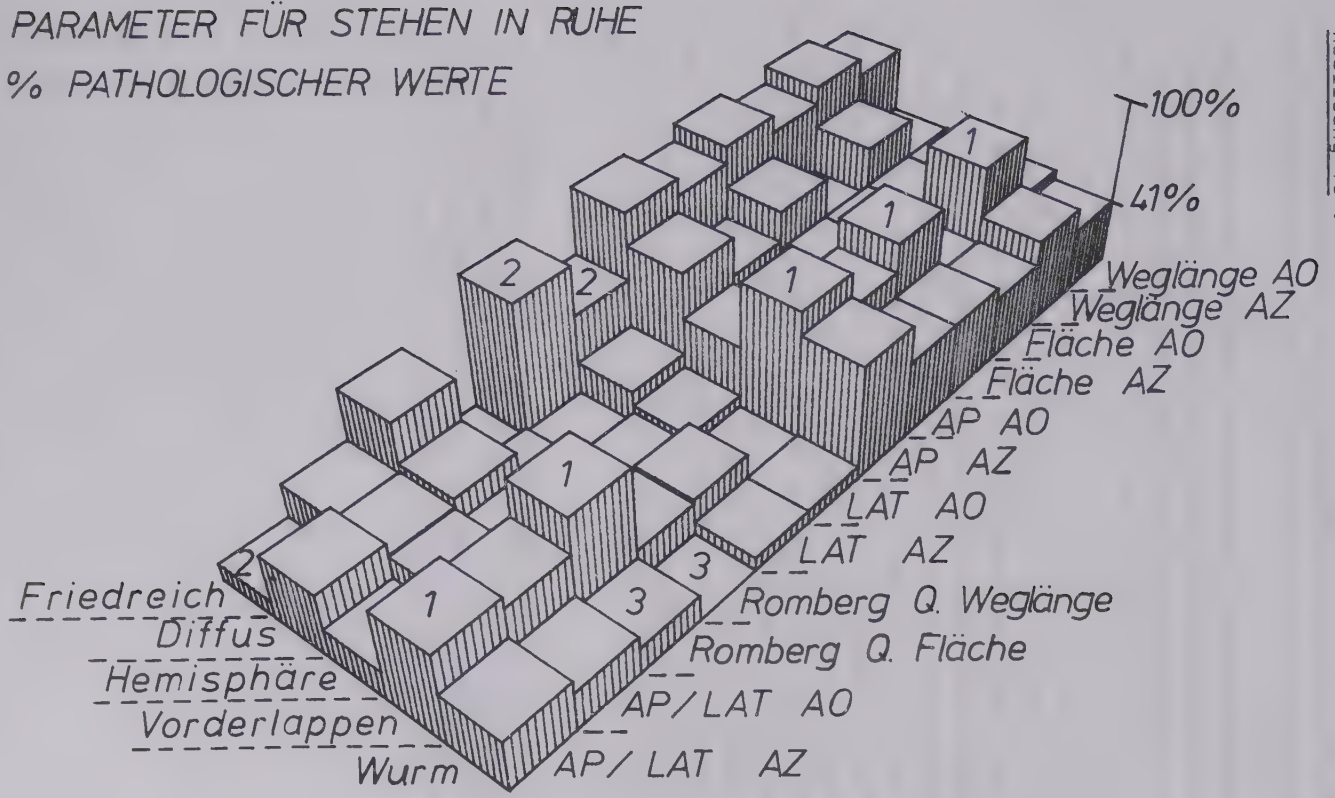


Abbildung 19 :

Bei der Summe der lateralen CFP-Ausrichtungen (LAT) hat diese Gruppe den höchsten Wert mit offenen und geschlossenen Augen.
Die entscheidenden Parameter für den Nachweis einer Friedreich'schen Ataxie sind die LAT-Werte mit geschlossenen Augen und der niedrige Quotient AP / LAT nach Augenschluß.

WURM

Hier finden sich seltener Werte oberhalb der Normgrenze. Eine eindeutige Bevorzugung im Richtungshistogramm kann nicht verifiziert werden, obwohl in der Abbildung 19 der Prozentanteil pathologischer Werte für AP höher liegt als für LAT. Der Quotient AP / LAT läßt aber keinen Schluß auf eine Vorzugsrichtung zu. Es handelt sich hier um pluridirektionale Auslenkungen (vergleiche hierzu auch Abbildung 12). Nach Augenschluß kann kein überdurchschnittliches Ansteigen der pathologischen Werte nachgewiesen werden. Der Romberg Quotient Weglänge liegt mit 0 % pathologischer Werte am niedrigsten. Auch der Romberg Quotient für die Fläche liegt im unteren Bereich. Hier hilft das Sehen nicht wesentlich bei der Standstabilisation.

Die Zuordnung einer Schädigung zu den Kleinhirnhemisphären und zu den diffusen Kleinhirnstörungen kann nur im Ausschlußverfahren erfolgen. Für beide Läsionstypen gibt es keine spezifischen Schwingungsmuster.

3.2. Vergleich klinischer und posturographischer Ergebnisse

Für jede Gruppe klinischer Gradzuteilung wurde für jeden Parameter des Stehens in Ruhe der Mittelwert berechnet, und eine Rangsummenanalyse durchgeführt (beschrieben in Abschnitt 2.4.). Die Ergebnisse der Rangsummenanalyse sind der Tabelle 5 für die Stand- und Gangataxie, der Tabelle 6 für die Zeigeversuche und der Tabelle 7 für die Oculomotorikstörungen zu entnehmen.

Die Summe der Ränge für die Stand- und Gangataxie (Tabelle 5) zeigt aufsteigende Zahlen für die Ränge in der Reihenfolge : Grad 1 - Grad 2 - Grad 3 - Grad 5 - Grad 4. Das schlechtere Ergebnis der Gruppe mit klinischer Gradzahl 4 gegenüber der Gruppe mit Grad 5 kann dadurch erklärt werden, daß Patienten der Gruppe 5 gelegentlich während der Posturographie vom Versuchsleiter leicht gestützt wurden, um einen eventuellen Sturz zu vermeiden.

Über eine größere Zahl von Patienten betrachtet, lassen sich mit Hilfe der Posturographie gute Aussagen über das Ausmaß der Stand- und Gangataxie machen.

Die Ergebnisse der Rangsummenanalyse für die Zeigeversuche und die Oculomotorikstörungen zeigen, daß die Korrelation zwischen Stand- und Gangataxie und den Zeigeversuchen bzw. den Augenmotilitätsstörungen schlecht ist.

Tabelle 5 :

Rangsummenanalyse der Mittelwerte für die klinische Gradzuteilung nach Stand- und Gangataxie.

	Augen offen									
Grad	Weglänge	R	Fläche	R	AP	R	LAT	R	AP/LAT	R
1	18,83	1	2,15	1	2,63	1	2,31	2	1,38	1
2	24,52	2	4,36	2	4,93	2	2,22	1	3,53	2
3	35,34	3	6,45	3	9,48	4	2,65	3	5,81	5
4	54,51	5	16,17	5	13,56	5	4,84	5	4,72	4
5	38,55	4	10,56	4	7,87	3	4,24	4	3,55	3

	Augen geschlossen									
Grad	Weglänge	R	Fläche	R	AP	R	LAT	R	AP/LAT	R
1	49,48	1	13,28	1	13,26	1	3,34	1	4,10	1
2	84,29	2	30,56	2	24,95	2	4,76	2	9,78	2
3	125,35	3	43,88	3	41,40	3	6,45	3	10,30	3
4	230,27	5	148,45	5	75,50	5	11,53	5	15,35	5
5	146,70	4	71,43	4	50,73	4	7,93	4	14,55	4

Grad	Romberg Q. Weglänge	R	Romberg Q. Fläche	R	Summe der Ränge	Größe der Gruppe
1	2,63	1	6,13	1	13	8
2	3,36	2	8,25	2	23	22
3	3,81	3	8,34	3	39	37
4	5,28	5	16,73	5	59	40
5	4,14	4	10,33	4	46	15

R = Rang; Q. = Quotient.

Tabelle 6 :

Rangsummenanalyse der Mittelwerte für die klinische Gradzuteilung nach den Zeigeversuchen.

	Augen offen									
Grad	Weglänge	R	Fläche	R	AP	R	LAT	R	AP/LAT	R
1	33,81	1	7,48	2	9,18	3	2,39	1	5,32	4
2	36,80	3	7,45	1	8,47	2	3,48	3	4,17	3
3	52,29	4	16,21	4	11,93	4	5,31	4	4,11	2
4	34,03	2	9,37	3	7,64	1	2,46	2	3,85	1
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

	Augen geschlossen									
Grad	Weglänge	R	Fläche	R	AP	R	LAT	R	AP/LAT	R
1	140,20	3	54,40	1	50,50	3	5,63	2	14,51	4
2	179,58	4	107,20	4	58,20	4	9,30	4	14,31	3
3	124,63	2	60,10	3	35,06	2	8,91	3	6,42	2
4	103,25	1	54,67	2	32,21	1	5,33	1	5,64	1
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grad	Romberg Q. Weglänge	R	Romberg Q. Fläche	R	Summe der Ränge	Größe der Gruppe
1	4,38	3	10,49	2	29	36
2	4,72	4	13,38	4	39	50
3	3,18	1	8,00	1	32	26
4	3,27	2	10,83	3	20	10
5	-	-	-	-	-	0

R = Rang; Q = Quotient.

Tabelle 7 :

Rangsummenanalyse der Mittelwerte für die klinische Gradzuteilung nach den Oculomotorikstörungen.

	Augen offen									
Grad	Weglänge	R	Fläche	R	AP	R	LAT	R	AP/LAT	R
1	35,86	1	7,25	1	9,22	2	2,82	2	5,25	4
2	43,01	4	11,73	4	9,75	4	4,32	4	4,37	3
3	39,13	3	9,91	2	9,35	3	3,52	3	3,51	1
4	37,08	2	9,95	3	8,24	1	2,76	1	3,99	2
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

	Augen geschlossen									
Grad	Weglänge	R	Fläche	R	AP	R	LAT	R	AP/LAT	R
1	128,87	2	48,84	2	40,68	2	7,28	3	10,65	2
2	200,72	4	139,57	4	63,33	4	11,31	4	13,30	3
3	128,96	3	43,10	1	46,73	3	5,07	2	13,61	4
4	100,43	1	51,89	3	34,54	1	3,30	1	7,37	1
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grad	Romberg Q. Weglänge	R	Romberg Q. Fläche	R	Summe der Ränge	Größe der Gruppe
1	4,05	3	9,98	2	26	45
2	4,80	4	14,73	4	46	40
3	3,83	2	8,49	1	28	28
4	3,21	1	10,43	3	20	8
5	-	-	-	-	-	0

R = Rang; Q = Quotient.

3.3. Plattformkippung nach vorne oben

Für beide Einteilungen, die nach Lokalisation der Schädigung und nach mitbeteiligten Strukturen, wurden auch für diese Versuchsbedingung statistische Vergleiche innerhalb der einzelnen Gruppen durchgeführt.

3.3.1. Auswertung nach Lokalisation

Mittelwerte, Standardabweichungen und Gruppengröße für die Werte der Patienten nach Lokalisationszuordnung im Vergleich zu der Normgruppe (n = 60) können den Tabellen 22, 23 und 24 des Anhangs entnommen werden.

Typische Beispiele der gemittelten EMG-Ableitungen für die Friedreich'sche Ataxie, eine Vorderlappenschädigung, eine Kleinhirnhemisphärenläsion und im Vergleich dazu eine Normalperson wird in der Abbildung 20 a und b auf der nächsten Seite gezeigt.

---

zur Abbildung 20 a:

Die EMG-Muster bei der Normalperson und dem Patienten mit Hemisphärenläsion unterscheiden sich nicht wesentlich.

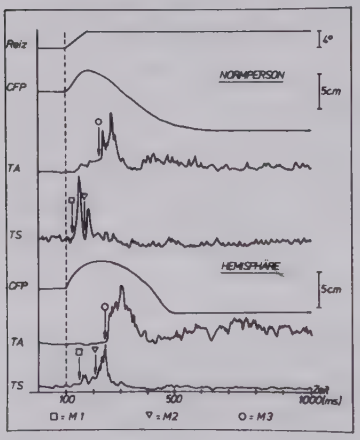
zur Abbildung 20 b:

Bei dem Patienten mit Morbus Friedreich sind M1 und M2 ausgefallen, M3 ist massiv verzögert.
Bei dem Patienten mit Vorderlappenschädigung fällt das vergrößerte Integral von M3 auf.

Abbildungen 20 a und b :

Beispiele für gemittelte Kurven aus acht Einzeldurchgängen von drei Patienten und einer Normperson.

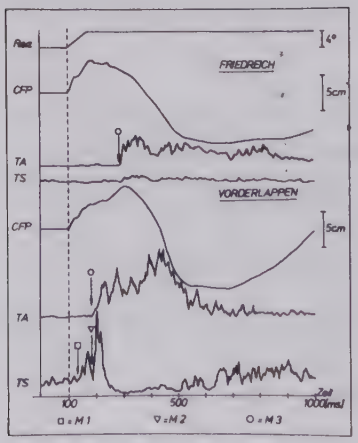
Abb. 20 a :



vorne
I
hinten = Verlagerung des CFP und Plattformauslenkung (Reiz) mit 50 Grad / sec und 4 Grad

TA = EMG-Ableitung im M. tibialis anterior

Abb. 20 b :



TS = EMG-Ableitung im M. triceps surae

gestrichelte Linie: kennzeichnet den Reizbeginn nach 100 msec.

Mit den Symbolen: □ = M1, ▽ = M2, ○ = M3 wird der Beginn der EMG-Antwort markiert.

Tabelle 8 :

Statistische Auswertung der Plattformkippung (vorne oben) über die Gruppen : Wurm, Vorderlappen (VL), Hemisphäre (Hemis), Diffus, Friedreich (Fried) und der Norm.

Parameter	Varianzanalyse FG = 5 / 192 p < 0,05 F = 2,26		Multiple Vergleiche nach Scheffé
M 1 Latenz	5,08	+	VL, Diffus > Norm
M 2 Latenz	4,54	+	Fried > Wurm, VL, Hemis, Diffus, Norm
M 3 Latenz	47,43	+	Fried > Wurm VL, Hemis, Diffus, Norm Hemis, Diffus > Norm
M 1 Dauer	0,38	-	—
M 2 Dauer	0,84	-	—
M 3 Dauer	14,80	+	Wurm, VL, Hemis, Diffus, > Norm
M 1 Integral	0,08	-	—
M 2 Integral	0,54	-	—
M 3 Integral	10,44	+	Diffus VL, Hemis > Norm

+ = Vergleichswert ist signifikant vergrößert; - = Vergleichswert ist nicht signifikant ; FG = Freiheitsgrade; F = Tabellenwert; p = Signifikanzniveau

3.3.2. Statistische Auswertung

In der Tabelle 8 sind die Ergebnisse der Varianzanalyse und der multiplen Vergleiche nach Scheffé zusammengefaßt. Danach ergeben sich signifikante Unterschiede für die Versuchsparameter Latenz von M1, M2 und M3 ebenso wie für die Dauer und das Integral von M3.
Die multiplen Vergleiche zeigen bei der Latenz von M1 für die Gruppen VORDERLAPPEN und DIFFUS eine Verlängerung der Latenz gegenüber dem Normkollektiv. Die Differenzen liegen hier im Bereich weniger Millisekunden und die Mittelwerte beider Gruppen noch unterhalb der oberen Normgrenze (vergleiche Abbildung 21 oben). Diese Latenzverzögerung ist am ehesten einer zusätzlichen Polyneuropathie zuzuschreiben.

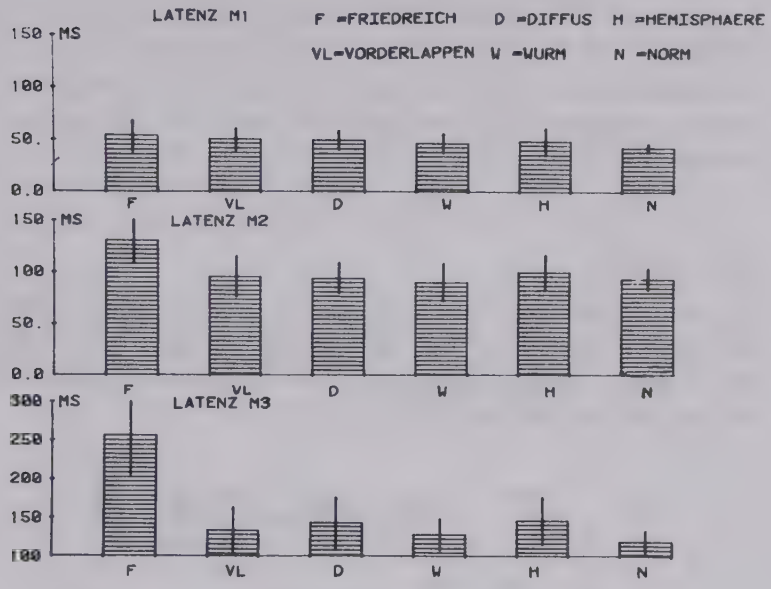
Die Latenz von M2 ist bei Patienten mit Morbus Friedreich verlängert. Hier muß einschränkend angeführt werden, daß M1 und M2 bei fast 70 % dieser Patienten nicht nachzuweisen. sind und somit die verbleibende Stichprobengröße sehr klein ist (vergleiche Abbildung 21 Mitte).
Die Latenz von M3 ist bei den Friedreichpatienten signifikant länger als bei allen anderen Patientengruppen. Die Gruppen mit Kleinhirnhemisphärenläsionen und diffusen Schädigungen unterscheiden sich hinsichtlich der Latenz M3 von der Norm (vergleiche dazu Abbildung 21 unten).

Das Ergebnis bezüglich der Dauer von M3 zeigt, daß alle Patientengruppen ein längeres M3 als die Gesunden haben.

Das Integral von M3 ist bei den Patienten mit Läsionen des Vorderlappens, der Kleinhirnhemisphären und diffusen Schäden gegenüber dem gesunden Vergleichskollektiv vergrößert.

Abbildung 21 :

Vergleich der Mittelwerte der Latenzen von M1, M2 und M3 für die fünf Gruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.



Die Latenz von M3 zeigt den deutlich höchsten Wert für die Patienten mit Morbus Friedreich.
Die Mittelwerte der Gruppen mit Hemisphärenläsionen und diffusen Schädigungen sind größer als die der Normpopulation.

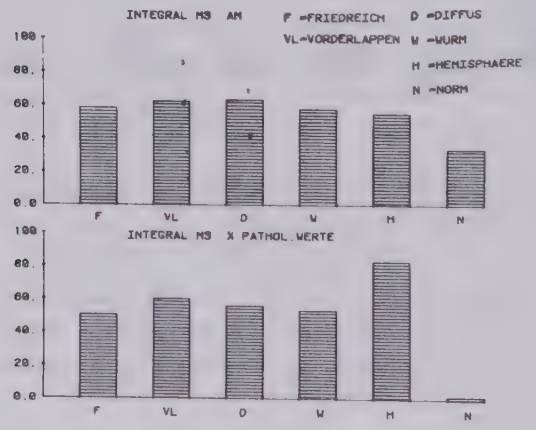
3.3.3. Häufigkeit pathologischer Werte

Die Zahlen für die einzelnen Parameter stehen im Anhang in den Tabellen 22 bis 24.
Die Latenzen von M1, M2 und M3 sind bei den Friedreichpatienten am häufigsten pathologisch verlängert. Die Erklärung dafür wurde schon geliefert.
Die Dauer von M3 ergibt für alle fünf Patientengruppen pathologische Werte im Prozentbereich zwischen 60 und 67 %.

Beim Integral von M3 fällt auf, daß 50 - 83 % aller Patienten mit Kleinhirnläsionen Werte oberhalb der Normgrenze haben.

Abbildung 22 :

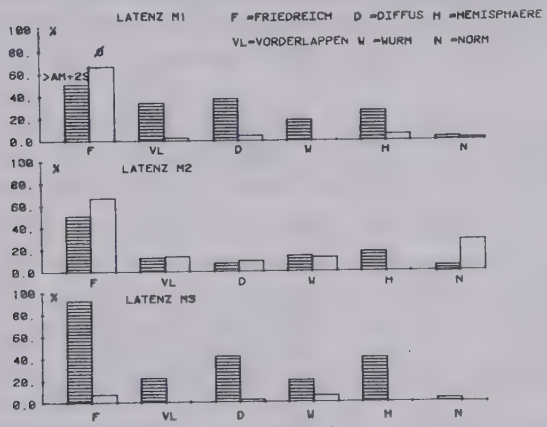
Die Mittelwerte des Integrals von M3 (oben) und die Prozentwerte über dem definierten Normbereich (unten) für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und das Normkollektiv.



3.3.4. Ausgefallene Werte

Bei nur wenigen Patienten der Gruppen VORDERLAPPEN, WURM, HEMISPHÄRE, DIFFUS und auch in der Normpopulation ist M1 oder M3 nicht sicher nachweisbar (weiße Blöcke in Abb. 23). M1 fehlt vor allem bei Patienten mit Polyneuropathie. 67 % der Friedreichpatienten hingegen zeigen kein M1 und kein M2. Trotz Berücksichtigung der hohen spontanen Muskelaktivität beim ruhigen Stehen dieser Patienten läßt sich kein Aktivitätsanstieg früher oder mittlerer Latenz erkennen. Die Antwort mittlerer Latenz, M2, kann unter unseren Bedingungen bei 28 % der Normpersonen nicht gefunden werden und ist nicht obligatorisch. Bei den Hemisphärenläsionen ist die M2 Antwort immer nachweisbar; bei den übrigen Lokalisationsgruppen ist sie in 9 - 14 % der Fälle nicht auslösbar.

Abbildung 23 :
Darstellung pathologischer Latenzen von M1, M2 und M3 und Prozentanteil ausgefallener EMG-Antworten.



Schraffierte Säulen (AM + 2s) : Werte, die über dem arithmetischen Mittel der Normgruppe plus 2 Standardabweichungen liegen. Die Prozentzahl wird nur auf die Gruppengröße bezogen, bei der eine EMG-Antwort nachgewiesen werden konnte.

Weiße Blöcke (Ø) : Anteil der Personen, bei denen M1, M2 oder M3 nicht nachgewiesen werden konnten. Hier wird von der Gesamtgruppengröße ausgegangen.

Tabelle 9 :

Statistische Auswertung der Plattformkippung nach vorne oben über die vier Patientengruppen nach Mitbeteiligung : Cerebellum isoliert (isol. Cb), Pyramidenbahn und Cerebellum (Pyrba + Cb), Hinterstränge und Cerebellum (Histr + Cb) und die Normgruppe (Norm).

Parameter	Varianzanalyse FG = 3 / 194 p < 0,05 F = 2,65	Multiple Vergleiche nach Scheffé
M 1 Latenz	11,27 +	Histr + Cb, isol. Cb > Norm
M 2 Latenz	3,54 (+)	—
M 3 Latenz	20,23 +	Histr + Cb, isol. Cb > Norm Histr + Cb > Norm Histr + Cb > Pyrba + Cb
M 1 Dauer	1,29 -	—
M 2 Dauer	0,54 -	—
M 3 Dauer	23,32 +	Histr + Cb, Pyrba + Cb, isol. Cb > Norm
M 1 Integral	2,00 -	— * 1
M 2 Integral	0,08 -	—
M 3 Integral	16,54 +	isol Cb, Pyrba + Cb. Histr + Cb > Norm

* 1 = Pyrba + Cb > isol. Cb, Histr + Cb und Norm; wenn auch nicht deutlich genug.

+ = Vergleichswert ist signifikant ; - = Vergleichswert ist nicht signifikant; (+) = Vergleichswert ist fraglich signifikant, da die Varianzen nach dem chi^2-Test nicht gleich sind. FG = Freiheitsgrade; p = Signifikanzniveau; F = Tabellenwert.

3.3.5. Auswertung nach Mitbeteiligung

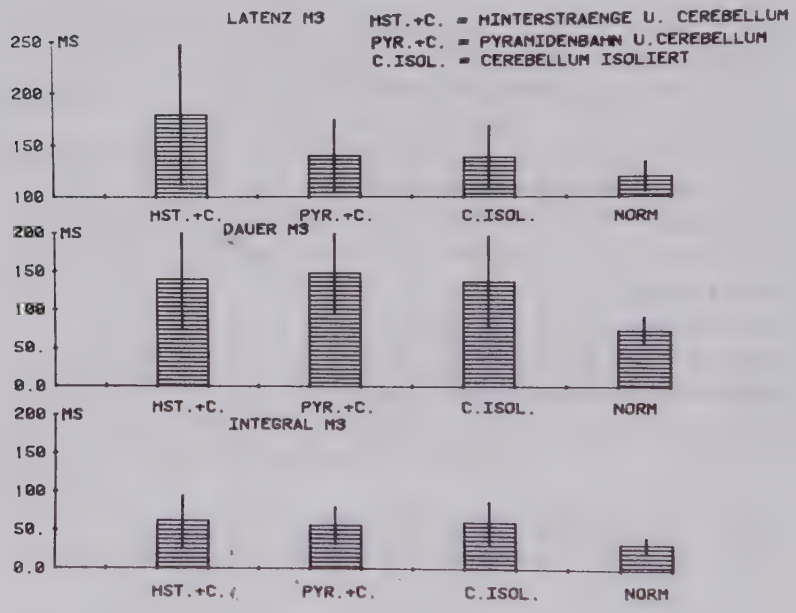
Die Mittelwerte, Standardabweichungen, Gruppengröße, Anteile der Werte über der Normgrenze und ausgefallener Reflexantworten sind in den Tabellen 25 - 27 im Anhang aufgeführt.

Die Resultate der Varianzanalyse und der multiplen Vergleiche sind in der Tabelle 9 dargestellt.
Signifikante Unterschiede ergaben sich für die Latenzen von M1 und M3, und die Dauer und das Integral von M3.
Die Latenz von M1 ist bei Patienten mit Hinterstrangbeteiligung und isoliertem Kleinhirnschaden größer als bei der Normgruppe. Diese beiden Gruppen mit der verlängerten Latenz von M1 unterscheiden sich jedoch untereinander nicht signifikant.
Das Integral von M1 ist bei allen drei Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Die Patienten mit Kleinhirnerkrankung und Pyramidenbahnbeteiligung haben einen Mittelwert des Integrals M1 von 26,5 . Dieser Wert liegt deutlich über der Norm (23) und den beiden anderen Gruppen (23,6 und 22,3).
Weder für die Latenz noch für die Dauer oder das Integral von M2 konnten signifikante Unterschiede gefunden werden.

Bei der Latenz von M3 zeigt sich, daß Kleinhirnschädigung mit Hinterstrangbeteiligung und isolierten Kleinhirnläsionen größere Werte als die Norm aufweisen (siehe Abbildung 24 auf der folgenden Seite). Patienten mit Hinterstrangbeteiligung haben zudem eindeutig längere Latenzen als Patienten mit isoliertem Kleinhirnschaden und mit zusätzlichen Pyramidenbahnzeichen.
Bei der Dauer und dem Integral von M3 liegen alle drei Beteiligungsgruppen höher als das Normkollektiv (Abb. 24).

Abbildung 24 :

Mittelwertsvergleich der Latenz, Dauer und des Integrals M3 für die drei Gruppen nach mitbeteiligeten Strukturen und die Normpopulation.



Die Ergebnisse legen nahe, daß die Verlängerung der Latenz von M3 eher einer Schädigung afferenter Bahnen zuzuordnen ist, als einer Läsion des Kleinhirns selbst.
Die Tatasache, daß M2 kaum verändert ist, läßt den Schluß zu, daß es sich hierbei kaum um einen transcorticalen oder transcerebellären Reflex handeln kann.

3.4. Vergleich klinischer Symptome und Computertomographie

3.4.1. Verteilung nach Auswertung

Allen Patienten, von denen ein craniales Computertomogramm vorlag, wurde entsprechend dem Ausmaß ihrer Stand- und Gangataxie, der Dysmetrie in den Zeigeversuchen und den Störungen der Augenbewegungen ein Grad zwischen 1 und 5 zugeordnet. Ebenso wurden die Patienten je nach dem Ausmaß der Kleinhirnatrophie in Gruppen zwischen 1 und 5 eingeteilt.

Die prozentuale Verteilung der 113 Patienten auf die Gruppen ist in der Abbildung 25 auf der nächsten Seite dargestellt:
Auf der linken Seite der Abbildung 25 ist die Verteilung der Patienten nach den klinischen Werten für Stand- und Gangataxie (oben), für Dysmetrie in den Zeigeversuchen (Mitte), und Oculomotorikstörungen (unten) zu sehen. Auf der rechten Seite ist im Vergleich dazu die Verteilung derselben Patienten auf die graduierten Gruppen 1 bis 5 gemäß dem Ausmaß der Kleinhirnatrophie abgebildet. Die Verteilung der Patienten nach der computertomographischen Auswertung bleibt natürlich gleich und wird nur aus Gründen der direkten optischen Vergleichsmöglichkeit dreimal gezeigt.

Schon im Überblick ist zu erkennen, daß zum Teil deutliche Diskrepanzen zwischen der Schwere neurologischer Ausfälle und dem Ausmaß der computertomographisch faßbaren Kleinhirnatrophie bestehen. Die beste Kongruenz ergibt sich für die Dysmetrie in den Zeigeversuchen.

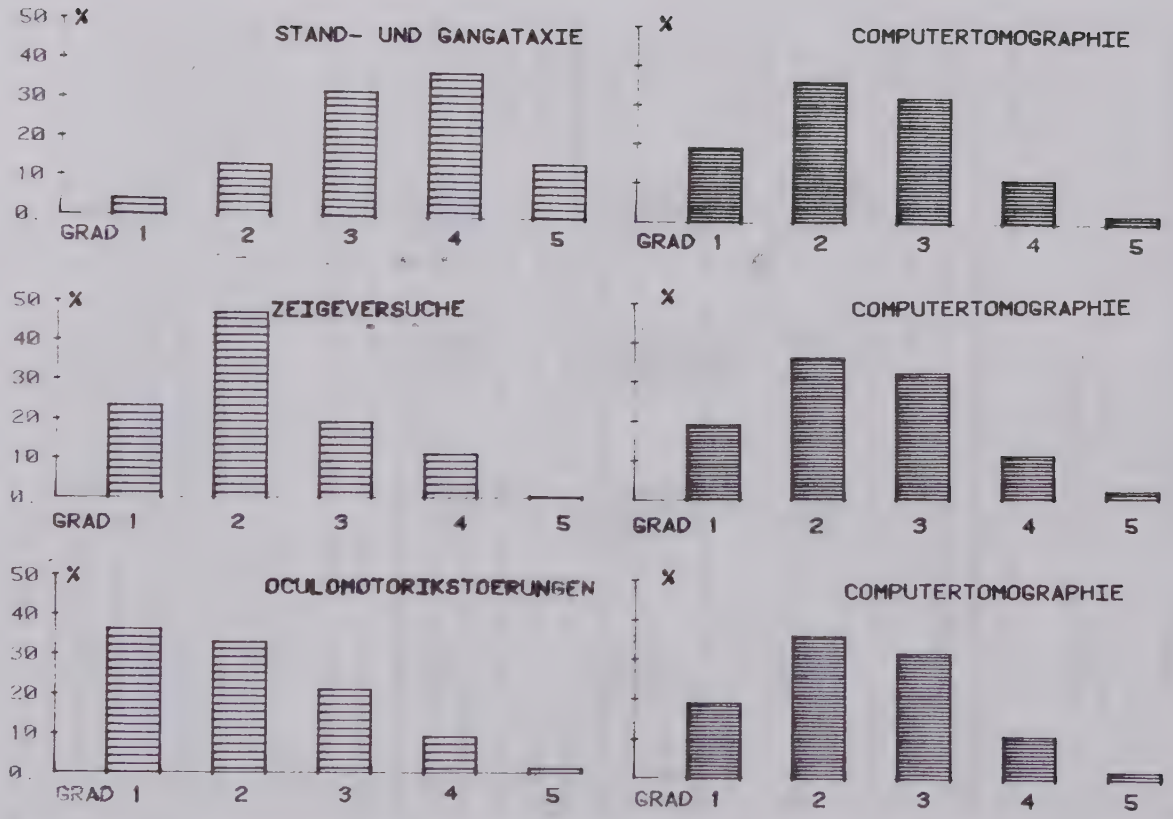
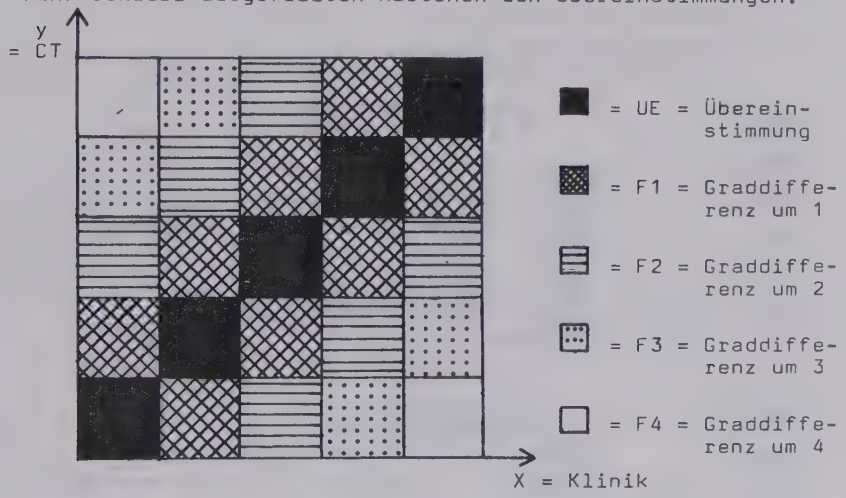


Abbildung 25 : Verteilung der Patienten auf graduierte Gruppen nach klinischer Störung und Ausmaß der Kleinhirnatrophie.

Im Einzelvergleich der Patientenauswertung für die klinischen und computertomographischen Ergebnisse ergibt sich eine 100 - prozentige Übereinstimmung in nur 20 - 30 % der Fälle (21,5 - 29,5 %) . Das entspricht in der folgenden Abbildung 26 den Gruppen UE.

In einem 5 x 5 Punkte-Raster dargestellt, entsprechen die fünf schwarz ausgefüllten Kästchen den Übereinstimmungen.



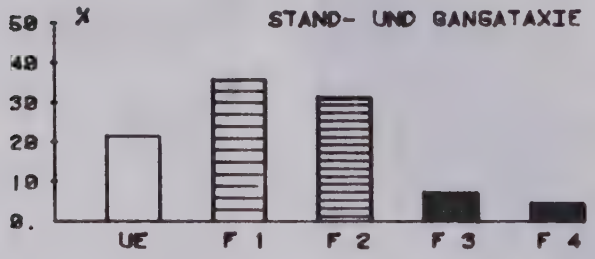
Addiert man alle Ergebnisse aus Klinik und CCT auf, die um einen Grad voneinander differieren, werden zwischen 35 und 46 % der Patienten erfaßt. Das sind im Raster die acht mit der Gitterschraffur gekennzeichneten Felder (in Abb. 26 die Gruppen F 1). Hier werden sowohl Patienten erfaßt, die einen höheren Grad und einen niedrigeren Grad an Kleinhirnatrophie aufweisen.

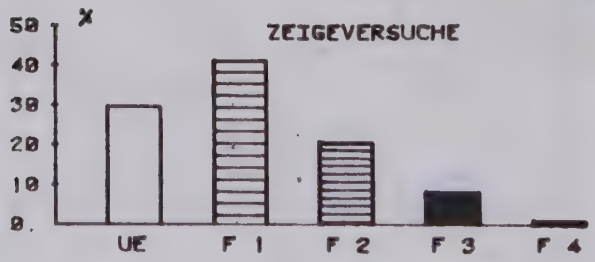
In der Fehlergruppe F 2, das entspricht den Ergebnissen, die um zwei Grad abweichen, befinden sich zwischen 20 und 31 % der Patienten. Im Raster sind das die sechs quer schraffierten Felder (Abbildung 26 die Gruppen F 2).

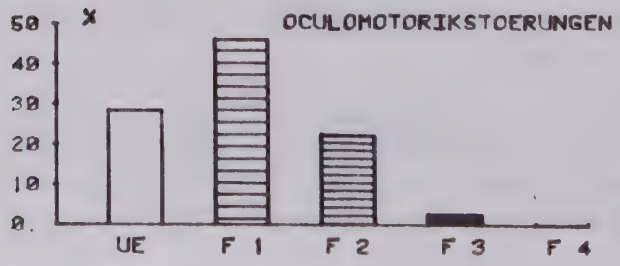
Abbildung 26 :

Prozentuale Verteilung der Wertepaare, bestehend aus klinischer Ausprägung der Störung und Ausmaß der Kleinhirnatrophie

UE = Übereinstimmung der Grade
F1 = Gradzahl differiert um 1
F2 = Gradzahl differiert um 2
F3 = Gradzahl differiert um 3
F4 = Gradzahl differiert um 4







Die vier gepunkteten Felder im Raster sind die Abweichungen um drei Grade und beinhalten immerhin noch zwischen 3 und 8 % der Patienten (Abbildung 26 die Gruppen F3).

Differenzen um vier Grade (Abbildung 26 Gruppe F 4) haben schließlich nur noch 0 - 4,5 % der Patienten. Im Raster sind dies die beiden leeren Eckfelder.

3.4.2. Stand- und Gangataxie und Kleinhirnatrophie

Für die Verteilung der Patienten auf die graduierten Gruppen nach Ausprägung der Stand- und Gangataxie und der Kleinhirnatrophie haben wir eine Zufallsverteilung der Häufigkeiten aufgestellt nach :

$$f_z = f_x \cdot f_y$$

(bei Unabhängigkeit der Fakten)

f_z = zufällige Verteilung
f_x = Verteilung der klinischen Werte
f_y = Verteilung der computertomographischen Ergebnisse

Aus der errechneten Verteilung nach Ausmaß der Stand- und Gangataxie und Grad der Kleinhirnatrophie ergibt sich nach Multiplikation für jedes einzelne Feld die normierte Zufallsverteilung, wie in Abbildung 27 dargestellt.
In diesem dreidimensionalen Histogramm wird auf der x-Achse das Ausmaß der Stand- und Gangataxie und auf der y-Achse der Grad der Kleinhirnatrophie dargestellt.
Die Blöcke geben die prozentuale Häufigkeit des jeweiligen Wertepaares wieder. Die Kreuze auf den Blöcken kennzeichnen die Diagonale, auf der sich die übereinstimmenden Werte befinden.
Die Darstellungen der Abbildung 27 oben und unten sind identisch. Lediglich der Winkel des Betrachters wird um 180° verändert (oben aus 25°; unten aus 205°).

Die Abbildung 27 zeigt eine nach den Häufigkeiten der einzelnen Gruppen von Stand- und Gangataxie und Kleinhirnatrophie zufällig zu erwartende Verteilung.
Abbildung 28 auf der darauffolgenden Seite zeigt die prozentualen Häufigkeiten nach Aufstellen der tatsächlichen Patienten-Wertepaare. Die Diagonale, auf der die Häufigkeit der übereinstimmenden Ergebnisse abgelesen werden kann, ist mit Kreuzen gekennzeichnet. Bei den beiden Ansichten oben und unten ist wiederum der Betrachtungswinkel um 180 ^{o} verändert.
Die beiden Abbildungen 27 und 28 sind direkt miteinander zu vergleichen.
Die Differenzbildung zwischen den Häufigkeiten der zufälligen Verteilung und tatsächlichen Verteilung ergibt kein eindeutiges Ergebnis. Nur drei der fünf Wertepaare über der Diagonalen bringen bei der Differenzbildung positive Werte. Bei positiver Korrelation wäre eine Grat-Bildung über der Diagonalen zu erwarten gewesen.

Die Seite im Histogramm, auf der die Befunde mit hoher klinischer Gradzahl und geringerem CT-Befund zu finden sind, tritt im Auswertungshistogramm, Abbildung 28, deutlicher hervor. Ausgeprägte Stand- und Gangataxien gehen also häufig mit nur geringen pathologischen Veränderungen im CT einher. Der prozentuale Anteil der Patienten, die einen deutlicheren klinischen Befund als computertomographische Zeichen aufwiesen, betrug :

20 % der Wurmläsionen,
63 % der Vorderlappenschädigungen,
60 % der Hemisphärenläsionen,
62 % der diffusen Kleinhirnschädigungen und
100 % der Friedreich-Patienten.

Abbildung 27 :

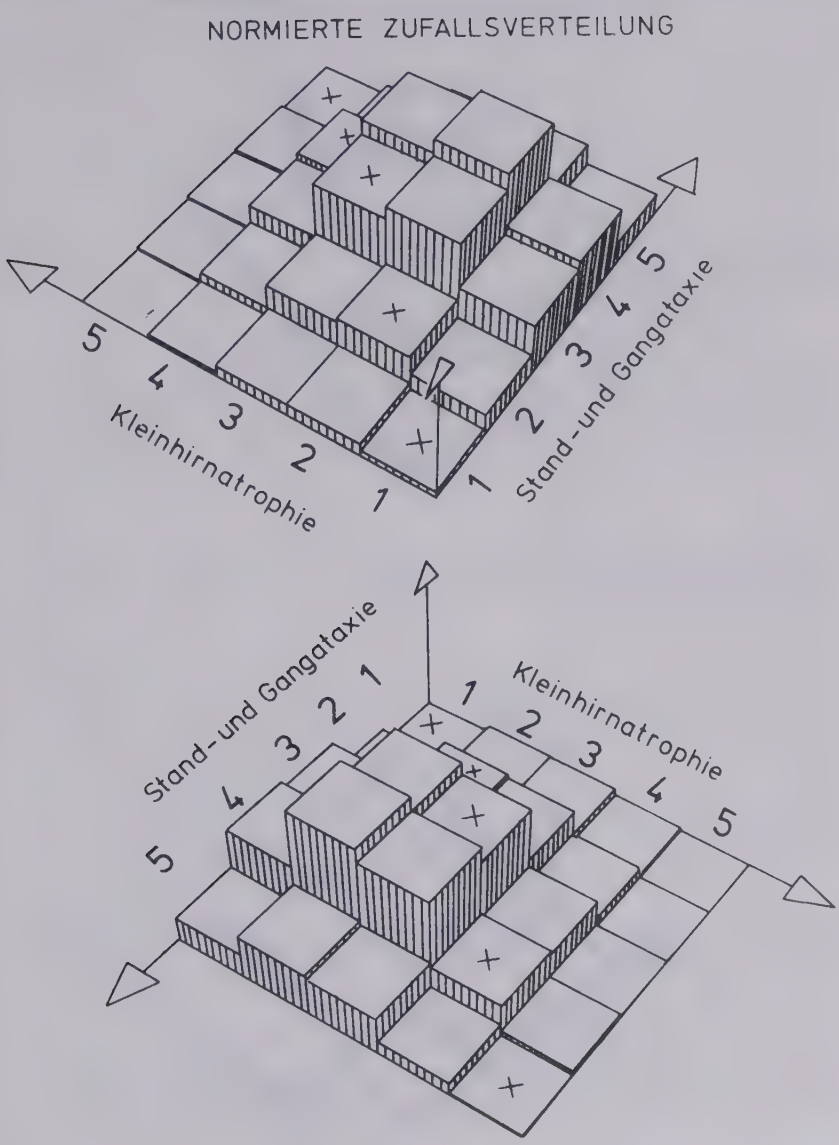
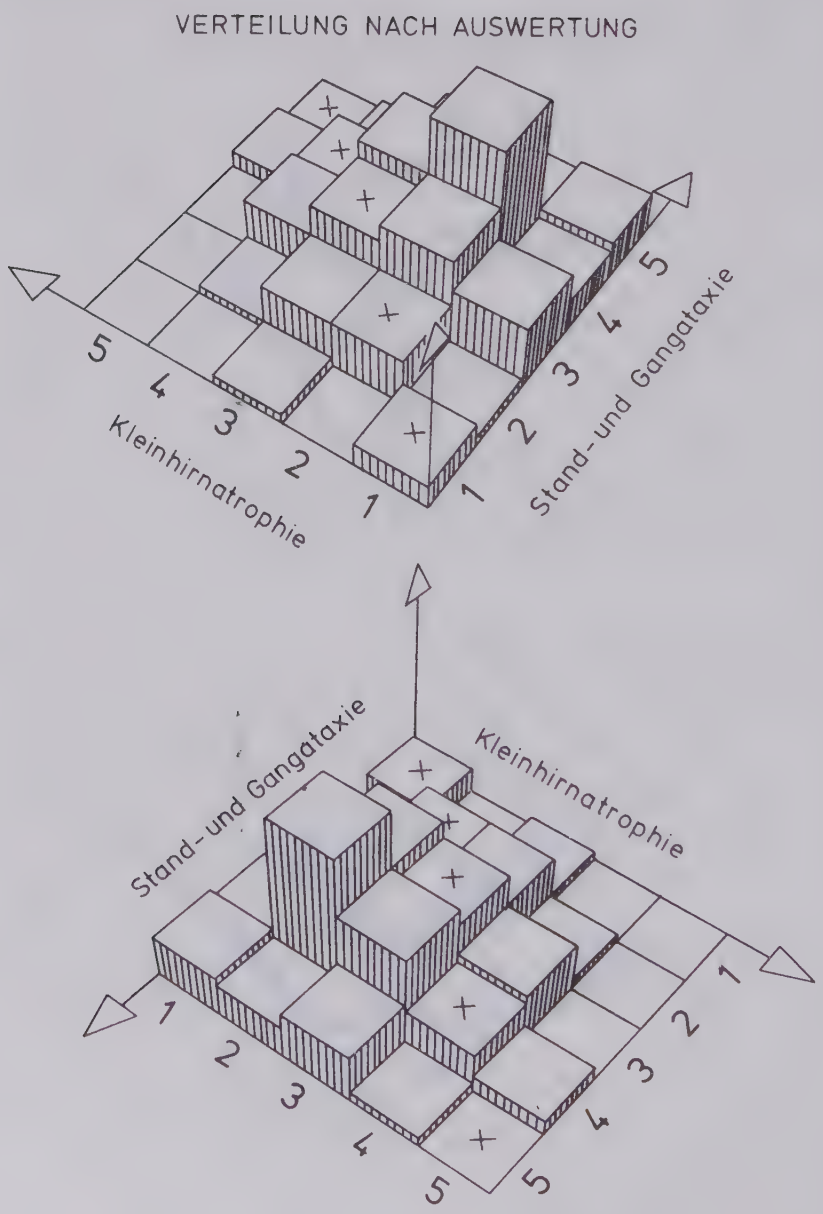


Abbildung 28 :



Patienten mit vermehrten computertomographischen Atrophiezeichen und geringerer skalierter Stand- und Gangataxie verteilen sich wie folgt:

20 % der Wurmläsionen,
16 % der Vorderlappenschädigungen,
10 % der Hemisphärenläsionen,
15 % der diffusen Kleinhirnschädigungen und
0 % der Friedreich-Patienten.

Die Diskrepanz zwischen klinischem Befund und CT-Befund ist bei den Friedreich- Patienten am deutlichsten.

Bei der relativ schlechten Korrelation zwischen CT-Befund und klinischer Beobachtung dürfen pathologische und normale CT-Befunde nur in Zusammenhang mit der Klinik interpretiert werden.

3.4.3. Auswertung weiterer klinischer Merkmale und der Computertomographie

Ebenso wie oben beschrieben, wurden die klinische Gradeinteilung der Dysmetrie in den Zeigeversuchen und der Oculomotorikstörungen mit den computertomographischen Zeichen der Kleinhirnatrophie verglichen.
Die Histogramme mit der errechneten Zufallsverteilung und der tatsächlichen Verteilung nach Auswertung der Patienten-Wertepaare sind dem Anhang Abbildungen 29 - 30 und 31 - 32 zu entnehmen.
Die prozentuale Verteilung der Patienten auf die graduierten Gruppen ist in der Abbildung 25 (Mitte und unten) dargestellt.
Die Differenzbildung ergibt in der Diagonalen nur jeweils drei schwach positive Werte. Auch hier ähnelt die Verteilung nach Auswertung in starken Maße der Zufallsverteilung.

Anstiege über der Diagonalen oder Parallelen dazu, die für gute Korrelation sprechen würden, treten auch hier nicht hervor.Die Analysen, welche Patienten sich durch vermehrte klinische Gradzahl oder durch deutlichere computertomographische Befunde auszeichnen, erbringen keine weiterführenden Ergebnisse.
Auch hier ist die Korrelation zwischen klinischen Kriterien (Zeigeversuche, Oculomotorikstörungen) und computertomographischen Kleinhirnatrophiezeichen schlecht.

3.4.4. Vergleich Kleinhirn - Großhirnatrophie

Bei 42 % der Patienten wurde das Ausmaß der Atrophie des Kleinhirns- und Großhirns gleich eingeschätzt. Hierzu gehören auch die Patienten ohne Klein- und Großhirnatrophiezeichen.
30 % der Untersuchten wiesen eine um ein Grad höhere Kleinhirnatrophie auf.
Eine wesentlich stärker ausgeprägte Kleinhirnatrophie, also mehr als ein Grad Differenz, wurde bei 22 % der Teilnehmer beobachtet.
Nur 6 % der Patienten dagegen hatten eine um ein Grad höher bewertete Großhirnatrophie. Die Großhirnatrophie wurde nie höher als ein Grad im Verhältnis zur Kleinhirnatrophie befundet.

3.4.5. Klinischer und computertomographischer Lokalisationsvergleich

Bei allen Patienten wurde, wie in Abschnitt 2.3.1. beschrieben, die Schädigung im Kleinhirn nach rein klinischen Gesichtspunkten lokalisiert. Ebenso wurde versucht, nach computertomographischen Gesichtspunkten die Kleinhirn-

atrophie dem Wurm oder den Hemisphären zuzuordnen.
Der Vergleich der beiden unabhängig voneinander erhobenen Zuordnungen erbrachte folgendes Ergebnis :
37 % der Patienten mit klinischen Zeichen für eine Wurmläsion konnten auch computertomographisch dieser Lokalisation zugeteilt werden.
55 % der Patienten mit diffusen cerebellären Schädigungen und 88 % der Patienten mit Vorderlappenschädigung wurden in der CT-Auswertung als globale Kleinhirnatrophien eingeordnet.
Der Kleinhirnvorderlappen kann im CT nur schwer differenziert werden vom Kleinhirnwurm und den Kleinhirnhemisphären.
60 % der Patienten mit Hemisphärenläsionen hatten nach computertomographischen Kriterien Atrophiezeichen in diesem Bereich aufzuweisen.
Bei Patienten mit Morbus Friedreich konnte in 60 % der Fälle keine Veränderung des Groß- oder Kleinhirns gesehen werden. Bei 40 % dieser Patienten wurden geringe Anzeichen für eine Kleinhirnatrophie gefunden.

4. DISKUSSION

4.1. Quantifizierung der Standunruhe bei Kleinhirnpatienten

Romberg (1853) beschrieb als erster die typischen und charakteristischen Merkmale der Standataxie bei Tabes dorsalis. In den letzten 20 Jahren wurden viele Aufzeichnungsmöglichkeiten zur quantitativen Dokumentation der Standunruhe beschrieben. Uchytil (1962) und Lee und Lishman (1975) nahmen Messungen der abstandsabhängigen Kapazität zwischen einer Versuchsperson und einem elektrischen Feld vor. Photografische und filmtechnische Registrierung der Auslenkungen von am Körper oder Kopf befestigten Lichtquellen wurden durchgeführt (Monserrat 1969; Claussen 1970; Hirasawa 1976; Booth und Stockwell 1978; Andres und Anderson 1980). Auch die Messungen durch am Körper angebrachte Potentiometer von Valk-Fai (1973) und Registrierung der Bewegungsrichtung des Körpers mit Ultraschallquellen (Gueguen und Leroux 1974) gehören zu den weniger gebräuchlichen Methoden. Bei allen diesen Verfahren wird das freie und ungehinderte Stehen durch die am Körper befestigten Meßfühler und Kabel beeinträchtigt.

In der klinischen Forschung und Praxis hat sich inzwischen die moderne Aufzeichnungstechnik der Standunruhe mit Hilfe von Meßplattformen zunehmend durchgesetzt. Über piezoelektrische Kristalle oder Dehnungsmeßstreifen wird die auf die Plattform übertragene Druckverteilung des Körpers unter den Füßen, der CFP (= Center of Foot Pressure), gemessen und nicht, wie von einigen Autoren angenommen, die Bewegung des Körperschwerpunktes (COG = Center Of Gravity). COG und CFP sind nur unter absoluten Ruhebedingungen identisch. Der CFP enthält im Gegensatz zum COG dynamische

Beschleunigungskomponenten, die mit steigender Frequenz zu den statischen Kräften hinzukommen. Bei einer Frequenz von 0,2 Hz macht der dynamische Anteil 10 % der Auslenkung des CFP aus; bei 0,5 Hz bereits 50 % (Gurfinkel 1974). Unter Berücksichtigung der theoretischen Einwände hat sich diese Meßmethode in der Praxis bewährt (Hellebrand 1936; Kapteyn 1972; Stribley et al 1974; Njiokiktjen und van Paris 1976). Für den Kliniker ist nicht die absolute Bewegung des Körperschwerpunktes relevant. Wichtig ist, einen Meßparameter zu haben, mit dem Gesunde und Kranke sicher differenziert werden können.
Ein direkter Vergleich der zurückgelegten Weglänge und der umschlossenen Fläche des CFP mit den Ergebnissen der oben genannten Autoren ist auf Grund der verschiedenen Aufzeichnungstechniken und Verarbeitungsmethoden nicht möglich. Dagegen ist ein Vergleich der relativen Werte wie des Romberg Quotienten und des Quotienten AP / LAT (bei der Normgruppe) zulässig. Der Romberg Quotient Weglänge beträgt bei uns 1,45; der Romberg Quotient Fläche 1,85. In der angeführten Literatur werden Werte zwischen 1,2 und 1,7 angegeben. Der Quotient AP / LAT ist bei uns mit geöffneten Augen kleiner (1,35) und mit geschlossenen Augen größer (2,23) als bei Mauritz et al (1979) und Hufschmidt et al (1980). Dieser Quotient ist in hohem Maße vom Fußabstand während der Aufzeichnung auf der Plattform abhängig und dieser war bei unseren Messungen nicht der gleiche wie bei den zitierten Autoren.

Dichgans et al (1976) fanden bei ihrer Untersuchung der Standunruhe an Gesunden und Patienten mit cerebellären Schäden, daß Patienten mit Kleinhirnvorderlappenatrophie (n = 6) Körperschwingungen vorwiegend in anterior-posteriorer Richtung aufweisen. In der Fourier Analyse fiel ein Frequenzgipfel zwischen 2,5 und 3 Hz auf. (Durch die Fourier Transformation lassen sich die verschiedenen

Frequenzanteile der Körperschwingung bestimmen.)
Mauritz et al (1979) fanden ebenfalls den 3 - Hz - Tremor hauptsächlich in anterior-posteriorer Ausrichtung bei Patienten mit Vorderlappenschädigungen (n = 13). Sie zeigten, daß er bei Patienten im Frühstadium der Erkrankung durch passive Auslenkungen der Standfläche provoziert werden konnte. Hufschmidt et al (1980) überprüften die klinische Anwendung der quantitativen Standmessung an Patienten mit cerebellären und vestibulären Läsionen. Die Patienten mit Vorderlappenatrophien (n = 5) fielen durch bis um das Zehnfache vergrößerte Meßparameter auf und konnten wiederum durch das vornehmliche Schwanken in anterior-posteriorer Richtung von Patienten mit Schädigungen anderer Kleinhirnanteile differenziert werden.
Die Aussagekraft für den klinischen Alltag war durch die relativ kleinen Kollektive der einzelnen Krankheitsbilder begrenzt. So war auch keine statistische Trennung zwischen den Krankheitsuntergruppen (Neocerebellum, Vestibulocerebellum) möglich. In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals an einem größeren Patientenkollektiv (n = 122) mit cerebellärer Erkrankung die Standunruhe quantitativ bestimmt und die Ergebnisse statistischen Vergleichsverfahren unterzogen.

Die Gegenüberstellung der posturographisch ermittelten Meßparameter und der Ergebnisse der klinischen Gradeinteilung zeigte eine hohe Korrelation zwischen den beiden Parametern. Mit anderen cerebellären Symptomen wie Dysmetrie und Intentionstremor an den oberen Extremitäten sowie Augenmotilitätsstörungen konnte keine Korrelation nachgewiesen werden. Dies zeigt, daß unsere Meßmethode tatsächlich die Standataxie mißt.

Die große Patientenzahl erlaubt mit einer gewissen statistischen Sicherheit, typische Kennmuster der Standunruhe bestimmten lokalisationstypischen Läsionen im Kleinhirn zuzuordnen.

Zum ersten Mal wurde hier das Standverhalten an einem grösseren Kollektiv von Patienten mit Morbus Friedreich untersucht. Diese Krankheit, bei der zunächst die spinalen Afferenzen betroffen sind und das Kleinhirn selbst erst im späteren Krankheitsverlauf einbezogen wird, ist prototypisch für eine spinale Ataxie. Der hohe visuelle Anteil an der Standstabilisation bei dieser Art der Schädigung erinnert an die Ergebnisse bei Tabes dorsalis (Mauritz und Dietz 1979) oder künstlicher Deafferentierung. Die gleichzeitige Ausschaltung von optischen Informationen durch Augenschluß und der proprioceptiven Afferenzen durch reversible ischämische Blockierung in Höhe des Oberschenkels führte zu einer ausgeprägten Standataxie (Diener et al 1984). Im Fourier Spektrum konnte ein pathognomischer 1 - Hz - Körpertremor registriert werden, den wir auch bei einigen der Friedreichpatienten sahen.
Die optimale Standstabilisation wird durch die Integration verschiedener afferenter Systeme (des proprioceptiven, visuellen und vestibulären) erreicht. Verlust oder Minderung eines afferenten Systems kann offenbar noch kompensiert werden. Sobald zwei afferente Systeme gestört sind, wie beim Morbus Friedreich mit geschlossenen Augen, tritt die Standataxie deutlich hervor. In diesem Sinne ist auch die Feststellung von Hufschmidt et al (1980) zu sehen, daß bei Patienten mit zum Teil kompensierten Labyrinthausfällen (keine oder verminderte Antwort im kalorischen Test) die Meßparameter für das Stehen in Ruhe mit geöffneten Augen noch im Normbereich lagen. Augenschluß führte dann zu signifikantem Ansteigen aller gemessenen Werte.
Aus unseren Resultaten der Einteilung nach Mitbeteiligung geht hervor, daß eine Läsion im Kleinhirn selbst kombiniert mit Störungen der afferenten Zuflüße über die Hinterstränge und die spinocerebellären Bahnen zu einer ausgeprägteren Standataxie führt als isolierte Kleinhirnschäden oder eine zusätzliche Läsion der Pyramidenbahn.

Patienten mit Vorderlappenatrophie zeigen ein hohes Maß an visueller Standstabilisation. Sie unterscheiden sich jedoch von allen anderen Patienten durch die Dominanz der anterior-posterioren Körperschwankungen. Diese Zuordnung läßt sich jetzt mit der gegebenen statistischen Sicherheit untermauern. Die Befunde sprechen dafür, daß die intersegmentale Stabilisierung zwischen Kopf, Rumpf, Hüfte und Sprunggelenk bei den Patienten mit Friedreich'scher Ataxie intakt ist, während sie bei Patienten mit Vorderlappenatrophie überschiessend reguliert wird. Trotz insgesamt sehr hohen Meßwerten und ernsten Stabilisationsproblemen fallen die Patienten mit Kleinhirnvorderlappenschädigung überraschenderweise kaum hin. Dieses Phänomen könnte ebenfalls durch die ausgeprägten intersegmentalen Bewegungen bedingt sein, da durch die gegenphasigen Schwingungen (3 Hz) von Kopf, Rumpf und Hüfte der Schwerpunkt relativ stabil im Bezug zur Standfläche bleibt.

Patienten mit Kleinhirnhemisphärenläsionen zeigen in ihrem Standverhalten keine Unterscheidungsmerkmale gegenüber Gesunden. Das stimmt mit Untersuchungen von Brooks (1979) und Brooks und Thach (1981) überein. Dies läßt den Schluß zu, daß das Neocerebellum für die räumliche und zeitliche Koordination von Willkürbewegungen der Extremitäten verantwortlich ist, aber nicht für die Regulation der Körperhaltung.

Die visuelle Standstabilisation scheint von der funktionellen Unversehrtheit des Vestibulocerebellums abzuhängen und möglicherweise von Verbindungen zu den Kleinhirnhemisphären. Die Patienten der beiden Gruppen mit Wurmläsionen und Hemisphärenschädigungen weisen die schlechtesten visuellen Stabilisierungsmöglichkeiten auf.

4.2. Long-loop Reflexe bei cerebellären Läsionen

Plötzliche Kippungen der Standfläche des aufrecht stehenden Menschen erfordern rasche Kompensationsmechanismen, die den Körperschwerpunkt wieder in eine stabile Lage bringen. Bei unerwarteter, rampenförmiger Plattformkippung nach vorne oben wird ein bestimmtes EMG-Antwortmuster im gedehnten Musculus triceps surae und im antagonisierenden Musculus tibialis anterior evoziert. Ausgelöst durch die passive Dorsalflexion des Fußes und die Dehnung des M. triceps surae wird in diesem Muskel der Eigenreflex (M1) ausgelöst. Unter entsprechenden Bedingungen (Amplitude > 3 Grad und Geschwindigkeit > 40 Grad / Sekunde) kann auch ein M2 Reflex registriert werden. Diese beiden EMG-Antworten wirken funktionell destabilisierend. Sie führen zu einer Streckung im Fußgelenk, Plantarflexion, und unterstützen damit die von der Plattformkippung nach vorne oben eingeleitete, passive Auslenkung des Körpers nach hinten.
Erst die EMG-Antwort langer Latenz, M3, trägt funktionell zur Standstabilisation bei. Da die Aktivität im M. tibialis anterior in der Regel vor der Auslenkung des Körperschwerpunktes bzw. des gemessenen CFP nach hinten einsetzt, kann sie der Körperauslenkung entgegen wirken. Der hohe Wert der gleichgerichteten, integrierten EMG-Aktivität des Muskels betont die große funktionelle Wirksamkeit dieser Antwort.
(Bootz 1982)

Für die Antworten mittlerer Latenz, M2, und langer Latenz, M3, sind bis heute weder der Ort der Genierung noch die Leitungsbahnen bekannt. Hammond (1956 und 1960) beobachtete bei plötzlichen Dehnungen an Muskeln der oberen Extremität, daß dem monosynaptischen Reflex noch vor Einsetzen der Willküraktivität spätere Reflexantworten folgten. Als Erklärung schlug er sogenannte "Long-loop" Reflexe vor, die über supraspinale Strukturen vermittelt werden sollten.

Phillips (1969) postulierte einen transcorticalen Reflex, bei dem die Signale von den Muskelspindelafferenzen über die Hinterstränge zum sensomotorischen Cortex geleitet werden, und die efferenten Informationen über die Pyramidenbahn die Erfolgsorgane erreichen.
Weitere Erkenntnisse ergaben sich in der Folgezeit bei Tierexperimenten : Im sensomotorischen Cortex bei Affen konnten Neurone gefunden werden, deren Aktivität zeitich mit den EMG-Antworten längerer Latenz korrelierte (Evarts 1973; Meyer-Lohmann et al 1975; Vilis et al 1976).
Die Annahme einer supraspinalen Genierung von M2 wurde von Befunden am Menschen gestützt, die zeigten, daß die Latenzdifferenz zwischen M1 und M2 für Muskeln mit zunehmendem Abstand der spinalen Segmentinnervation vom ZNS wächst (Marsden et al 1976).
Tatton et al (1975) beschrieben einen selektiven und persistierenden Ausfall von M2 in Armmuskeln bei Affen mit genau definierten, postcentralen Cortexläsionen.
Experimente, bei denen der Nucleus dentatus des Kleinhirns mittels einer Kältesonde reversibel ausgeschaltet wurde, zeigten bei unverändertem M2 eine verzögerte und gesteigerte EMG-Antwort im Antagonisten des gedehnten Muskels (Meyer-Lohmann et al 1975; Vilis und Hore 1980).

Ergebnisse von Patienten liegen nur in begrenzter Zahl vor. Marsden et al (1978) zeichneten die EMG-Aktivität des Musculus flexor pollicis longus nach Dehnungsreizen auf. Bei cerebellären Läsionen fanden sie verlängerte Latenzen der späten Reflexantworten. Zum Teil waren die EMG-Antworten vollständig ausgefallen. Vier Patienten mit einseitig cerebellärer Schädigung, zwei davon mit einem Akustikusneurinom, zeigten auf die Dehnungsreize kleinere oder verspätete EMG-Antworten längerer Latenz nur auf der Seite der Schädigung.

MacKay und Murphy (1979) beschrieben eine signifikante Amplitudenverminderung und -verspätung des M2 / M3 Komplexes bei einem Patienten mit chirurgisch entferntem Kleinhirnbrückenwinkeltumor. Diese Veränderung war wiederum nur ipsi- und nicht contralateral zu dem operativen Defekt zu sehen.

Diese Studien führten zu dem Schluß, daß das Kleinhirn Einfluß auf die Entstehung der späten Reflexkomponenten beim Menschen nimmt. Bei den untersuchten Patienten lagen allerdings keineswegs immer rein cerebelläre Läsionen vor. Nach der Beschreibung der klinischen Ausfälle war meistens der Hirnstamm mitbetroffen.

Im Gegensatz zu Untersuchungen an Armmuskeln, konnten wir signifikante Veränderungen der M2 Antworten hinsichtlich Latenz und Amplitude nicht feststellen. Dieses Ergebnis spricht gegen die Annahme eines transcorticalen oder eines transcerebellären Reflexes bei der Genierung von M2. Auch die Latenz der M3 Antwort wird nach unseren Resultaten von Läsionen im Kleinhirn selbst nicht beeinflußt. Dauer und Integral von M3 waren bei den Kleinhirnpatienten gegenüber dem Normkollektiv signifikant erhöht. Daraus kann jedoch nicht geschlossen werden, daß das Kleinhirn Anteil an der Entstehung von M3 habe. M3 wird nach unseren Ergebnissen vom Kleinhirn in seiner Ausprägung moduliert, dort aber nicht generiert.

Nashner und Grimm (1978) schrieben dem Cerebellum die Fähigkeit zu, späte EMG-Antworten funktionsangepaßt zu adaptieren. Beim Übergang von horizontalen Plattformbewegungen zu Plattformkippungen, die beide den M. triceps surae dehnen, beobachteten sie bei Gesunden eine Anpassung der Amplituden von M2. Während linearer Bewegungen wirkt M2 stabilisierend, bei Kippungen aber destabilisierend. Bei Patienten mit cerebellären Läsionen stellte sich nach

dem Übergang auf Kippbewegungen keine Adaptation der Antworten mittlerer Latenz ein.
Adaptationsphänomene konnten in unserer Studie weder bei Normalpersonen, noch bei Kleinhirnpatienten nachgewiesen werden, was an den experimentellen Bedingungen liegen könnte. Wir waren nicht in der Lage, das experimentelle Paradigma zu ändern.

Ergebnisse aus anderen Tierexperimenten stehen zum Teil in diametralen Gegensatz zu den klinischen Ergebnissen beim Menschen. Ghez und Shinoda (1978) registrierten sowohl an intakten, als auch an decerebrierten und spinalisierten Katzen alle drei EMG-Komponenten in unveränderter Form. Danach könnten die Reflexantworten längerer Latenz auch rein spinal entstehen. Miller und Brooks (1981) wiesen nach, daß alle drei Reflexantworten (M1 bis M3) bei Affen mit Schädigungen im sensomotorischen Cortex, im ventrolateralen Thalamus, nach Decerebrierung und Decerebellation noch erhalten waren. Sie hielten es ebenfalls für wahrscheinlich, daß M1, M2 und M3 auf spinaler Ebene einschließlich des Hirnstammes produziert werden, wobei nicht bekannt ist, welche spinalen Mechanismen M2 und M3 hervorbringen.

Wir fanden bei Patienten mit Friedreich'scher Ataxie eine signifikante Verlängerung der Latenz von M3, hinsichtlich derer sie sich von allen anderen Patientengruppen unterscheiden. Diese massive Verzögerung kann nicht allein durch die Leitungsverzögerung im peripheren Nerven erklärt werden. Die Latenz von M1 liegt nur 3 Millisekunden über der oberen Normgrenze, die von M3 107 Millisekunden darüber. Das bedeutet, daß die afferenten spinalen und zentralen Leitungsbahnen für die verlängerte Latenz von M3 verantwortlich sind. Die Ergebnisse legen nahe, daß die M3-Antwort tatsächlich einem transcorticalen Reflex entspricht.

Auch die Daten aus der Einteilung nach zusätzlich mitbeteiligten Strukturen neben dem Kleinhirn beweisen, daß nur Patienten mit einer Hinterstrangschädigung neben der Kleinhirnläsion eine längere Latenz von M3 haben und sich somit von allen anderen Patienten und Gesunden signifikant abheben.
Daraus läßt sich schließen, daß M3 über eine suprasegmentale Bahn geleitet wird, dessen Afferenzen von den Hintersträngen und / oder den spinocerebellären Bahnen weitergeleitet werden.

Über den Einfluß von Läsionen in der motorischen Efferenz (Pyramidenbahn) auf die Latenz und Ausprägung von M3 können wir im Rahmen der vorliegenden Studie keine Aussagen machen. Modifikationen der Reflexe mittlerer und langer Latenz an Arm-, Hand- und Fingermuskeln wurden bei Patienten mit Schädigungen der Pyramidenbahn einschließlich der Capsula interna beschrieben von Marsden et al (1977) und Lee und Tatton (1978). Die M2 und M3 Antworten waren häufig amplitudengemindert oder ausgefallen. Unsere Patienten in der Mitbeteiligungseinteilung der Gruppe Kleinhirnläsion und kombinierte Pyramidenbahnschädigung zeigten unveränderte M2 und M3 Reflexantworten.

Das Integral der M1 Antwort als relatives Maß für die Grösse der Aktivität war zwar für diese Gruppe vergrößert, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Dies korreliert mit den gesteigerten Muskeleigenreflexen in dieser Gruppe.

4.3. Cerebelläre Atrophien im Computertomogramm

Die Übereinstimmung zwischen klinisch cerebellären Symptomen und radiologisch erfaßbaren, atrophischen Veränderungen des Kleinhirns wird in der Literatur sehr unterschiedlich beurteilt.
Mit Hilfe der Pneumoencephalographie identifizierten LeMay und Abramovicz (1966) 37 Patienten mit einer cerebellären Atrophie. Von den Patienten waren 12 ohne entsprechende klinische Symptome. Auch Kennedy et al (1976) fanden bei mehr als der Hälfte ihrer 44 pneumoencephalographisch diagnostizierten Kleinhirnatrophien keine cerebelläre Symptomatik.
Haubek und Lee (1979) führten eine Beurteilung der infratentoriellen Strukturen im Rahmen einer umfassenden, computertomographischen Studie an unter 35-jährigen Patienten mit durchschnittlich zehnjähriger Alkoholanamnese durch. Von 41 Teilnehmern zeigten 12 eine cerebelläre Atrophie im CT, aber nur bei einem dieser Patienten mit einer Gangataxie ließen sich überhaupt klinische Erkrankungszeichen nachweisen. Eine Einstufung der Patienten gemäß der Ausprägung der cerebellären Atrophie fand hier nicht statt.

Aus der Histopathologie ist bei den chronischen Alkoholikern eine neurocelluläre Degeneration speziell der Purkinjezellen des cerebellären Cortex bekannt, die auf die vorderen und oberen Anteile des Kleinhirnwurms und die vorderen Hemisphärengebiete, den Vorderlappen, beschränkt bleibt. bleibt. Dies stimmt gut mit der Prävalenz atrophischer Zeichen im Bereich der Mittellinienstrukturen des Cerebellums bei diesen Patienten überein (Haubek und Lee 1979; Allen et al 1979).
Viele der chronischen Alkoholiker in der Studie von Koller et al (1981 a) zeigten auch einen gewissen Grad von Kleinhirnhemisphärenatrophie, die allerdings immer zusammen mit Wurmatrophien auftrat.

Bei uns erschienen die Patienten mit der sogenannte alkoholischen Spätatrophie in der Gruppe der Kleinhirnvorderlappenschädigungen. In der CT-Auswertung fielen 88 % dieser Patienten durch eine generalisierte Form der cerebellären Atrophie auf und nur 9 % durch eine isolierte Atrophie des Kleinhirnoberwurmes.
Claus und Aschoff (1982) bestätigten neben der Betonung der Atrophie über den paleocerebellären Strukturen (94 %) auch das gehäufte Vorkommen von Kleinhirnhemisphärenatrophie (41 %) bei Alkoholikern. Zusätzlich wird bei diesen Patienten fast immer eine mit der Kleinhirnatrophie kombinierte Atrophie des Großhirns beobachtet (Cala et al 1981; Koller et al 1981; Ron et al 1982).
Nach unseren Ergebnissen ließ sich bei 96 % der Patienten mit Kleinhirnvorderlappenschädigung eine zusätzliche Erweiterung der Ventrikel und eine vermehrte Furchenzeichnung der corticalen Sulci nachweisen.

Allen et al (1979) selektierten aus einer großen Zahl von Routine-Computertomographien 46 Patienten mit cerebellären Atrophiezeichen. Der Vergleich mit einer parallel durchgeführten klinischen Untersuchung an 49 Patienten mit Kleinhirnerkrankungszeichen ergab, daß 43 dieser Patienten beiden Gruppen angehörten. Die Autoren schlossen daraus auf eine gute Korrelation zwischen CT-Veränderungen und klinisch cerebellären Symptomen. Von unseren Patienten waren 15 % ohne computertomographisch erfaßbare Kleinhirnatrophiezeichen; hier waren es 12 %. Wir kamen jedoch bei der näheren Untersuchung der Patienten zu einem gänzlich anderen Resultat.
Koller et al (1981 a) diagnostizierten an 55 Patienten unter 5 000 Folge-Computertomographien eine Kleinhirnatrophie. Bei einem Drittel dieser Patienten ließen sich keine klinisch-cerebellären Störungen feststellen. Während Gang- und Rumpfataxie sowohl bei Wurmatrophien als auch bei

Kleinhirnhemisphärenatrophien gleichermaßen vorkamen, waren Dysarthrie, Nystagmus und Extremitätenataxie (der oberen Extremität) nur in Verbindung mit Hemisphärenatrophien zu sehen. Außerdem vermuteten die Autoren, daß eindrucksvollste computertomographische Veränderungen häufig mit schweren klinischen Auswirkungen vergesellschaftet sind, während leichte bis mäßige Atrophiezeichen hingegen kaum mit dem Vorkommen oder der Schwere klinischer Befunde übereinstimmen. Dieser Trend läßt sich nach unseren Ergebnissen nicht bestätigen.
Wir gingen das Problem der "klinisch stillen Kleinhirnatrophie" von einem anderen Blickwinkel aus an. Alle unsere 113 Patienten waren klinisch auffällig. Ihre Computertomographieaufnahmen wurden in einem getrennten Untersuchungsgang ohne vorliegende Verdachtsdiagnose zusammen mit den Bildern einer altersentsprechenden Kontrollgruppe ausgewertet. Die Ausprägung der klinischen Kleinhirnerkrankungszeichen wie Stand- und Gangataxie, Oculomotorikstörungen, Dysmetrie und Intentionstremor stimmte mit dem Schweregrad der computertomographisch feststellbaren Atrophie in nur durchschnittlich 25 % der Fälle überein. Der Schluß von den Ergebnissen der Computertomographie auf die Klinik und umgekehrt, scheint nur in Ausnahmefällen erlaubt zu sein. Claus und Aschoff (1982) empfahlen den Einsatz des CT's auf Grund der zum Teil charakteristischen Verteilung von Atrophiemustern zur differentialdiagnostischen Abgrenzung insbesondere bei olivo-pontocerebellärer Atrophie.

Die Befunde der Computertomographie bei speziellen Krankheitsbildern wie etwa bei Tumoren und Ischämien soll keineswegs in Frage gestellt werden. Die Diskrepanz zwischen klinischem und computertomographischem Befund ist über einen breiten Querschnitt an Kleinhirnpatienten gesehen jedoch sehr groß, so daß vor direkten Rückschlüssen gewarnt werden muß. Als Beispiel möchten wir über eine

13-jährige Patientin berichten, die bei psychischen Auffälligkeiten und Übelkeit mit gelegentlichem Erbrechen einen fraglich raumfordernden Befund im Computertomogramm bot. Sie wurde operiert (craniotomiert) , und es stellte sich heraus, daß sie eine angeborene Hypoplasie des Kleinhirn(ober)wurmes hatte. Während des postoperativen Verlaufes erlitt sie lebensbedrohliche Komplikationen. Ihre ursprünglichen Symptome verschwanden nach Veränderung der familiärhäuslichen Verhältnisse.

Bei unserer Auswertung fiel auf, daß Patienten mit Morbus Friedreich in der Regel einen normalen Computertomographie-Befund zeigten. Auch Allen et al (1979) erhielten in ihrer genetisch determinierten Gruppe, darunter auch Friedreichpatienten, den höchsten Anteil falsch negativer Ergebnisse d.h. Patienten ohne CT-Veränderungen. Das mag zum Teil mit der Erkrankungsdauer zusammenhängen. Unsere Patienten waren durchschnittlich 23 Jahre alt und alle eingeschränkt geh- und stehfähig. Claus und Aschoff (1980 und 1982) beobachteten mit zunehmender Dauer des Morbus Friedreich und fortschreitender Invalidität auch einen Anstieg der computertomographisch nachweisbaren, atrophischen Substanzminderung des Kleinhirns.
Die Tatsache, daß die Bewerter des CT's in unserer Studie die klinische Diagnose nicht kannten und sozusagen blind auswerteten, mag bei diesem Resultat ebenfalls eine wichtige Rolle spielen.

Eine cerebelläre Erkrankung muß in erster Linie durch gründliche Anamnese und optimale klinische Befunderstellung diagnostiziert werden. Die Aussagen der Computertomographie bezüglich der atrophischen Verteilungsmuster können zusätzliche Informationen vermitteln. Ohne Kenntnis des klinischen Befundes dürfen Kleinhirnatrophien im Computertomogramm nicht bewertet werden.

5. ANHANG

5.1. Auflistung der erhobenen Daten

Nachname
Vorname
Geburtsdatum
Geschlecht

Klinische Mitbeteiligung (neben dem Kleinhirn) :
Isoliert Cerebellum - Pyramidenbahn und Cerebellum - Hinterstränge und Cerebellum.

Klinische Lokalisationseinteilung (im Kleinhirn) :
Wurm - Vorderlappen - Hemisphäre - Diffus - Mb. Friedreich.

Klinische Merkmale:
Stand- und Gangataxie in Graden 1 - 5
Dysmetrie in den Zeigeversuchen in Graden 1 - 5
Oculomotorikstörungen in Graden 1 - 5.

Posturographie :

Stehen in Ruhe:

Weglänge des CFP mit offenen und geschlossenen Augen,
Fläche des CFP mit offenen und geschlossenen Augen,
AP mit offenen und geschlossenen Augen,
LAT mit offenen und geschlossenen Augen,
Romberg Quotient für die Weglänge,
Romberg Quotient für die Fläche,
Quotient AP / LAT mit offenen und geschlossenen Augen.

Plattformkippung nach vorne oben :

Latenz M1 rechts und links
Dauer M1 rechts und links
Integral M1 rechts und links

Latenz M2 rechts und links
Dauer M2 rechts und links
Integral M2 rechts und links

Latenz M3 rechts und links
Dauer M3 rechts und links
Integral M3 rechts und links.

Computertomographie :

Diagnose:
Atrophie - Tumor (Raumforderung) - Ischämie (Blutung) - Hypo- oder Aplasie.

Lokalisation:
Kleinhirnwurm - Kleinhirnhemisphären - global - rechts - links.

Kleinhirnatrophie in Graden 1 - 5

Großhirnatrophie in Graden 1 - 5

5.2.

Tabelle 10 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

Weglänge (cm) Augen offen	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	27,71	38,68	29,70	39,75	73,96	15,33
s	13,11	35,30	24,53	33,86	41,13	4,95
n	12	42	21	38	9	30
% > AM + 2 s	41,6	47,6	47,6	47,4	88,8	3,4

AM + 2 s der Norm = 25,24 cm

Weglänge (cm) Augen zu	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	52,81	254,06	76,20	96,90	187,10	21,86
s	31,90	313,91	107,30	88,00	101,20	7,7
n	12	42	21	37	9	30
% > AM + 2 s	58,3	90,5	47,6	73,0	100,0	6,7

AM + 2 s der Norm = 37,28 cm

AM = Arithmetisches Mittel; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe; s = Standardabweichung.

Tabelle 11 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

Fläche (cm^2) Augen zu	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	4,76	7,71	6,44	10,16	28,27	1,83
s	2,75	14,60	11,72	16,13	21,06	1,58
n	12	42	21	38	9	30
% > AM + 2 s	41,7	40,5	47,6	42,1	88,8	3,4

AM + 2 s der Norm = 4,98 cm^2

Fläche (cm^2) Augen zu	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	12,62	138,99	30,90	37,60	148,75	2,91
s	12,08	334,51	74,65	51,47	128,95	1,84
n	12	42	21	37	9	30
% > AM + 2 s	50,0	85,7	47,6	73,0	100,0	10,0

AM + 2 s der Norm = 6,59 cm^2

AM = Arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung;
n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe.

Tabelle 12 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

AP (cm) Augen offen	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	6,49	11,43	5,77	9,32	11,94	2,39
s	5,95	16,02	7,35	11,57	9,83	0,75
n	12	42	21	38	9	30
% > AM + 2 s	50,0	66,7	42,9	52,6	88,9	3,3

AM + 2 s der Norm = 3,89 cm

AP (cm) Augen zu	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	13,95	91,73	21,65	30,77	34,85	3,54
s	14,98	122,41	40,58	36,17	10,46	1,35
n	12	42	21	37	9	30
% > AM + 2 s	75,0	90,5	47,6	78,4	100,0	3,3

AM + 2 s der Norm = 6,25 cm

AP = Amplitude der anterior-posterioren Schwingungsrichtung des CFP; AM = Arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe

Tabelle 13 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

LAT (cm) Augen offen	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	2,59	2,38	2,90	3,40	11,27	2,25
s	1,09	1,72	2,08	3,02	10,56	1,11
n	12	42	21	38	9	30
% > AM + 2 s	8,3	7,1	14,3	23,7	55,6	3,3

AM + 2 s der Norm = 4,46 cm

LAT (cm) Augen zu	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	4,29	9,32	4,42	4,82	25,53	2,64
s	3,65	13,63	3,79	3,68	20,63	2,41
n	12	42	21	37	9	30
% > AM + 2 s	8,3	23,8	9,5	2,7	88,9	3,3

AM + 2 s der Norm = 7,47 cm

LAT = Amplitude der lateralen Schwingungsausrichtung des CFP ; AM = Arithmetisches Mittel; n = Anzahl pro Gruppe.

Tabelle 14 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

Quotient AP / LAT Augen offen	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	3,33	6,93	2,12	3,88	2,50	1,35
s	3,29	9,45	1,40	7,21	2,59	0,79
n	12	42	21	38	9	30
% > AM + 2 s	25,0	52,4	33,3	34,2	33,3	3,3

AM + 2 s der Norm = 2,94

Quotient AP / LAT Augen zu	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	6,97	23,50	5,36	6,74	2,44	2,23
s	7,41	34,37	7,92	7,30	2,72	2,00
n	12	42	21	38	9	30
% > AM + 2 s	33,3	59,5	19,0	42,1	11,1	6,6

AM + 2 s der Norm = 6,23

AP / LAT = Quotient der Amplituden der anterior-posterioren und lateralen Schwingungsrichtungen des CFP; AM = Arithmetisches Mittel; s= Standardabweichung; n = Anzahl pro Gruppe.

Tabelle 15 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

Romberg Q. Weglänge	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	2,02	6,86	2,70	2,97	2,99	1,45
s	0,89	6,52	3,44	2,89	1,34	0,48
n	12	42	21	38	9	30
% > AM +2s	0,0	21,4	4,8	5,3	0,0	0,0

AM + 2 s der Norm = 2,41

Romberg Q. Fläche	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	2,66	20,48	6,92	6,84	7,33	1,85
s	1,51	30,45	15,28	10,78	5,01	1,35
n	12	42	21	38	9	30
% > AM + 2 s	16,7	76,2	23,8	39,5	66,7	3,3

AM+ 2 s der Norm = 4,54

Romberg Quotient = Parameter für geschlossene Augen / Parameter für offene Augen; AM = Arithmetisches Mittel; s = = Standardabweichung; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe.

Tabelle 16 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

Weglänge (cm) Augen offen	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	33,49	34,98	55,90	15,33
s	25,71	19,57	49,23	4,95
n	79	14	29	30
% > AM + 2 s	48,1	50,0	55,2	3,3

AM + 2 s der Norm = 25,24 cm

Weglänge (cm) Augen zu	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	141,61	50,68	218,22	21,86
s	191,96	26,79	285,97	7,71
n	79	13	29	30
% > AM + 2 s	74,7	46,2	89,7	6,6

AM + 2 s der Norm = 37,28 cm

Cb. = Cerebellum; AM = Arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe.

Tabelle 17 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

Fläche (cm^2) Augen offen	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	6,82	7,86	17,51	1,83
s	11,87	8,15	22,52	1,58
n	79	14	29	30
% > AM + 2 s	49,4	57,1	48,27	3,3

AM + 2 s der Norm = 4,98 cm^2

Fläche (cm^2) Augen zu	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	54,20	15,12	168,61	2,91
s	108,75	14,46	379,35	1,84
n	79	13	29	30
% > AM + 2 s	70,9	53,8	86,2	10,0

AM + 2 s der Norm = 6,59 cm^2

Cb. = Cerebellum; AM = Arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe.

Tabelle 18 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

AP (cm) Augen offen	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u. Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	8,16	7,08	13,69	2,39
s	9,36	5,16	19,28	0,75
n	79	14	29	30
% > AM + 2 s	55,7	57,1	100,0	3,3

AM + 2 s der Norm = 3,89 cm

AP (cm) Augen zu	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u. Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	49,52	14,10	63,16	3,54
s	85,56	11,32	89,60	1,35
n	79	13	29	30
% > AM + 2 s	77,2	61,5	89,7	3,3

AM + 2 s der Norm = 6,25 cm

AP = Amplitude der anterior-posterioren Schwingungsrichtung des CFP; Cb. = Cerebellum; AM = Arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe.

Tabelle 19 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

LAT (cm) Augen offen	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	2,68	3,22	5,72	2,25
s	2,14	2,09	7,20	1,11
n	79	14	29	30
% > AM + 2 s	12,7	21,4	27,8	3,3

AM + 2 s der Norm = 4,46 cm

LAT (cm) Augen zu	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	5,87	2,97	15,22	2,64
s	6,58	1,87	18,87	2,41
n	79	13	29	30
% > AM + 2 s	29,1	0,0	48,3	3,3

AM + 2 s der Norm = 7,47 cm

LAT = Amplitude der lateralen Schwingungsanteile des CFP; Cb. = Cerebellum; AM = Arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe.

Tabelle 20 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

Quot. AP / LAT Augen offen	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	4,67	2,88	4,70	1,35
s	7,86	2,84	6,73	0,79
n	79	14	29	30
% > AM + 2 s	43,0	28,6	34,5	3,3

AM + 2 s der Norm = 2,94

Quot. AP / LAT Augen zu	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	12,96	5,57	12,38	2,23
s	25,38	6,07	18,53	2,00
n	79	14	29	30
% > AM + 2 s	41,8	28,6	44,8	6,6

AM + 2 s der Norm = 6,23

Quotient AP / LAT = Quotient aus den Amplituden der anterior-posterioren / lateralen Schwingungsanteile des CFP; Cb.= Cerebellum; s= Standardabweichung; AM = Arithmetisches Mittel; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe.

Tabelle 21 :

Parameter des Stehens in Ruhe für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

Romberg Quot. Weglänge	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	4,40	1,53	4,82	1,45
s	5,09	0,82	4,80	0,48
n	79	14	29	30
% > AM + 2 s	11,4	0,0	10,3	0,0

AM + 2 s der Norm = 2,41

Romberg Quot. Fläche	ISOLIERT Cb.	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRÄNGE u. Cb.	NORM
AM	10,61	2,42	16,92	1,85
s	17,59	2,13	30,88	1,35
n	79	14	29	30
% > AM + 2 s	50,6	21,4	58,6	3,3

AM + 2 s der Norm = 4,54

Romberg Quotient = Parameter für geschlossene Augen / Parameter für offene Augen; Cb. = Cerebellum; AM = Arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung; n = Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe.

Tabelle 22 :

Parameter der Plattformkippung nach vorne oben für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

M 1 Latenz (ms)	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	46,91	50,51	49,20	50,04	53,63	42,75
s	9,40	10,65	12,83	9,62	15,70	4,10
n	16	44	33	42	4	59
% >AM +2s	18,8	34,1	27,3	38,1	50,0	3,4
% Ø	0,0	2,2	5,7	4,5	66,7	1,7

AM + 2 s der Norm = 50,94 ms

M 2 Latenz (ms)	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	90,25	95,79	99,97	94,34	130,25	93,63
s	18,14	20,24	16,86	14,99	21,87	11,21
n	14	39	34	40	4	43
% >AM +2s	14,3	12,8	17,6	7,5	50,0	4,7
% Ø	12,5	13,3	0,0	9,1	66,7	28,3

AM + 2 s der Norm = 116,06 ms

M 3 Latenz (ms)	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	128,90	133,42	146,27	143,48	255,47	119,73
s	20,04	30,51	30,45	33,10	50,03	14,25
n	15	45	35	43	12	60
% >AM +2s	20,0	22,2	40,0	41,9	91,7	3,3
% Ø	6,3	0,0	0,0	2,3	7,7	0,0

AM + 2 s der Norm = 148,24 ms

% Ø = Prozentanteil der ausgefallenen Werte.

Tabelle 23 :

Parameter der Plattformkippung nach vorne oben für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

M 1 Dauer (ms)	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	25,28	23,00	23,56	24,43	21,88	23,89
s	7,67	8,36	7,81	7,69	1,25	5,29
n	16	44	33	42	4	59
% > AM + 2 s	18,8	4,5	9,1	9,5	0,0	5,1

AM + 2 s der Norm = 34,47 ms

M 2 Dauer (ms)	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	20,11	20,60	22,57	23,71	27,13	23,86
s	9,73	8,89	11,18	13,20	8,96	7,56
n	14	39	34	40	4	43
% > AM + 2 s	7,1	2,6	8,8	7,5	25,0	9,3

AM + 2 s der Norm = 38,99 ms

M 3 Dauer (ms)	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	131,83	143,12	126,66	148,73	134,13	73,48
s	57,39	61,97	58,24	62,52	47,59	18,09
n	15	45	35	43	12	60
% > AM + 2 s	60,0	64,4	60,0	65,1	66,7	0,0

AM + 2 s der Norm = 109,66 ms

Tabelle 24 :

Parameter der Plattformkippung nach vorne oben für die fünf Patientengruppen nach Lokalisation der Schädigung und die Normgruppe.

M 1 Integral	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	12,34	12,03	11,75	11,84	13,17	11,94
s	4,30	5,83	5,76	5,30	1,90	3,68
n	16	44	33	42	4	59
% > AM + 2 s	6,3	11,4	9,1	4,8	0,0	3,4

AM + 2 s der Norm = 19,30

M 2 Integral	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	8,84	10,61	11,03	12,11	9,95	11,23
s	6,17	6,09	7,05	8,84	3,63	5,71
n	14	39	34	40	4	43
% > AM + 2 s	7,1	5,1	8,8	5,0	0,0	7,0

AM + 2 s der Norm = 22,65

M 3 Integral	WURM	VORDER-LAPPEN	HEMIS-PHÄRE	DIFFUS	FRIED-REICH	NORM
AM	57,67	62,53	55,03	63,57	58,12	33,73
s	32,09	27,55	27,51	30,39	25,25	9,57
n	15	45	35	43	12	60
% > AM + 2 s	53,3	60,0	82,9	55,8	50,0	1,7

AM + 2 s der Norm = 52,87

Tabelle 25 :

Parameter der Plattformkippung nach vorne oben für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

M 1 Latenz (ms)	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb.	NORM
AM	48,68	47,97	54,81	42,75
s	10,46	8,18	12,67	4,10
n	94	19	26	59
% > AM + 2 s	27,7	26,3	57,7	3,4
% Ø	4,1	0,0	25,7	1,7

AM + 2 s der Norm= 50,94 ms

M 2 Latenz (ms)	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb.	NORM
AM	95,53	92,00	106,52	93,63
s	16,98	16,07	24,02	11,21
n	91	18	22	43
% > AM + 2 s	13,2	11,1	18,2	4,7
% Ø	6,2	5,3	37,1	28,3

AM + 2 s der Norm= 116,06 ms

M 3 Latenz (ms)	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb	NORM
AM	138,84	140,26	179,96	119,73
s	30,20	35,07	66,98	14,25
n	96	19	35	60
% > AM + 2 s	32,2	42,1	48,6	3,3
% Ø	2,0	0,0	2,8	0,0

AM + 2 s der Norm= 148.24

% Ø = Prozentanteil ausgefallener Werte.

Tabelle 26 :

Parameter der Plattformkippung nach vorne oben für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

M 1 Dauer (ms)	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb.	NORM
AM	23,68	26,45	22,27	23,89
s	7,79	7,62	7,67	5,29
n	94	19	26	59
% > AM + 2 s	7,4	21,1	3,8	5,1

AM + 2 s der Norm = 34,47 ms

M 2 Dauer (ms)	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb.	NORM
AM	21,75	22,50	23,88	23,86
s	11,17	11,69	10,02	7,56
n	91	18	22	43
% > AM + 2 s	5,5	5,6	13,6	9,3

AM + 2 s der Norm = 38,99 ms

M 3 Dauer (ms)	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb.	NORM
AM	137,10	148,13	139,41	73,48
s	59,84	51,34	64,44	18,09
n	96	19	35	60
% > AM + 2 s	62,5	73,7	60,0	0,0

AM + 2 s der Norm= 109,66 ms

Tabelle 27 :

Parameter der Plattformkippung nach vorne oben für die drei Patientengruppen nach Mitbeteiligung und die Normgruppe.

M 1 Integral	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb.	NORM
AM	11,78	14,38	10,92	11,94
s	5,25	5,13	5,63	3,68
n	94	19	26	59
% > AM + 2 s	7,4	10,5	7,7	3,4

AM + 2 s der Norm = 19,30

M 2 Integral	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb.	NORM
AM	11,02	10,33	11,28	11,23
s	7,46	7,76	5,84	5,71
n	91	18	22	43
% > AM + 2 s	5,5	5,6	9,1	7,1

AM + 2 s der Norm = 22,65

M 3 Integral	ISOLIERT Cerebellum	PYRAMIDEN-BAHN u.Cb.	HINTERSTRANG u. Cb.	NORM
AM	60,65	56,54	61,11	33,73
s	27,71	24,13	33,17	9,57
n	96	19	35	60
% > AM + 2 s	58,3	52,6	45,7	1,7

AM + 2 s der Norm = 52,87

Abbildung 29 :

NORMIERTE ZUFALLSVERTEILUNG

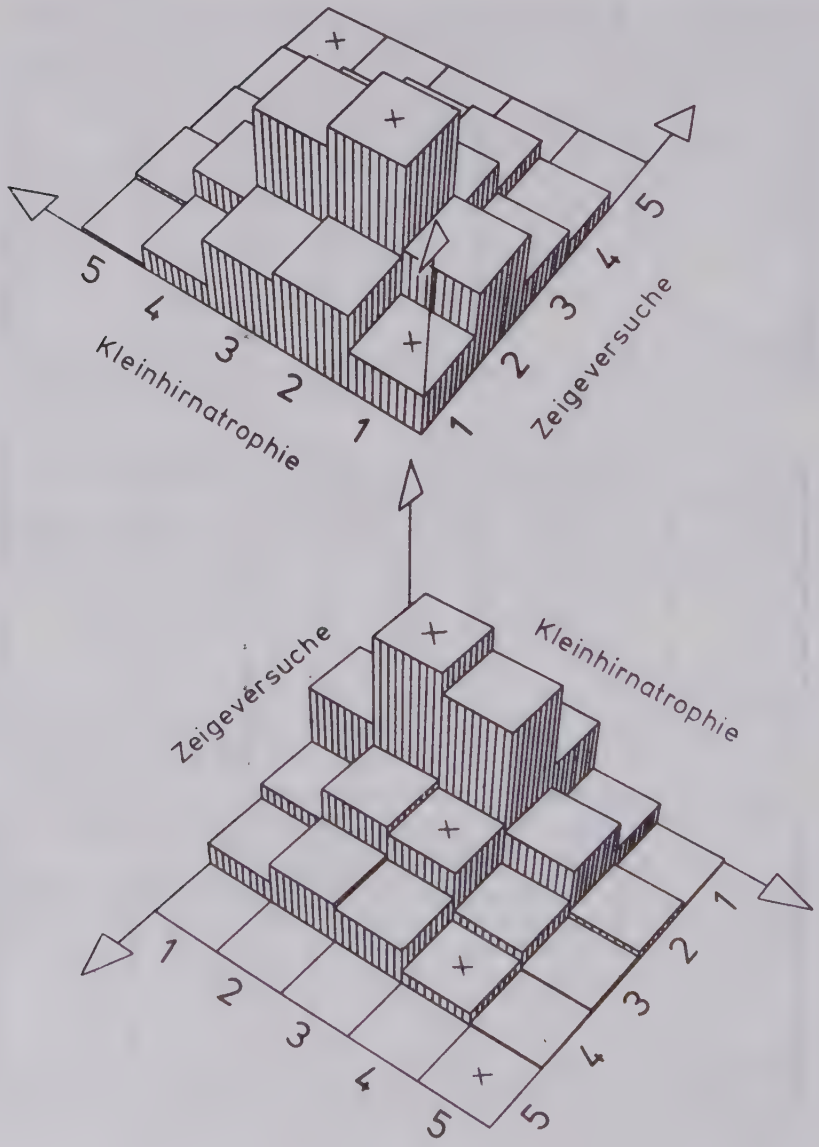


Abbildung 30 :

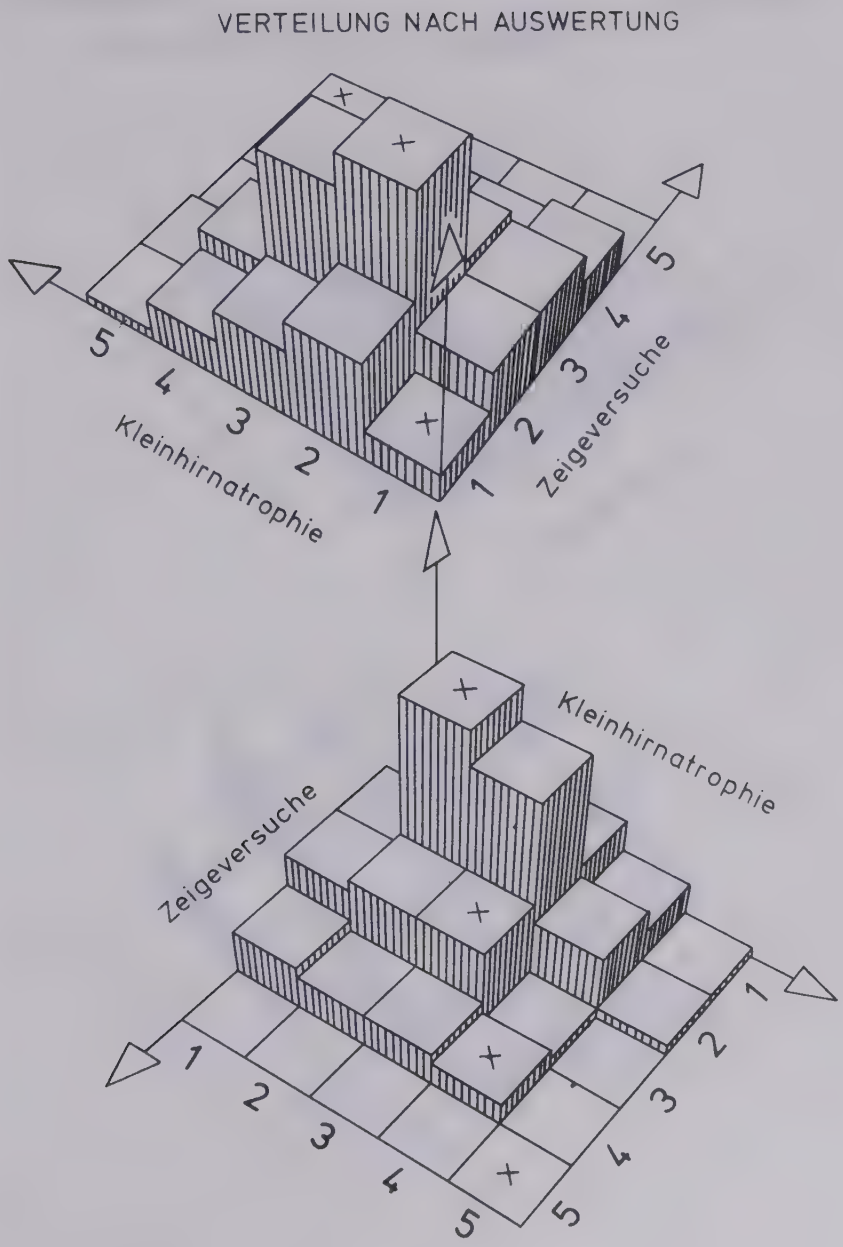


Abbildung 31 :

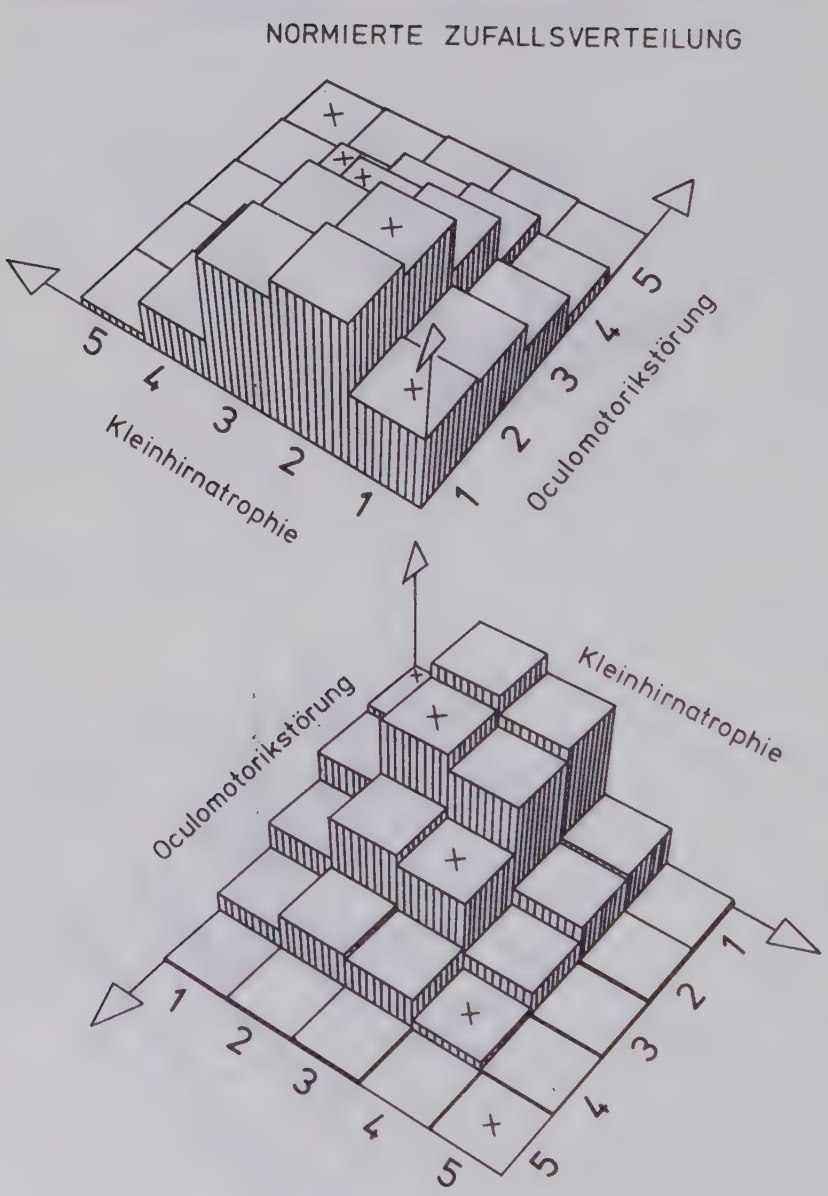
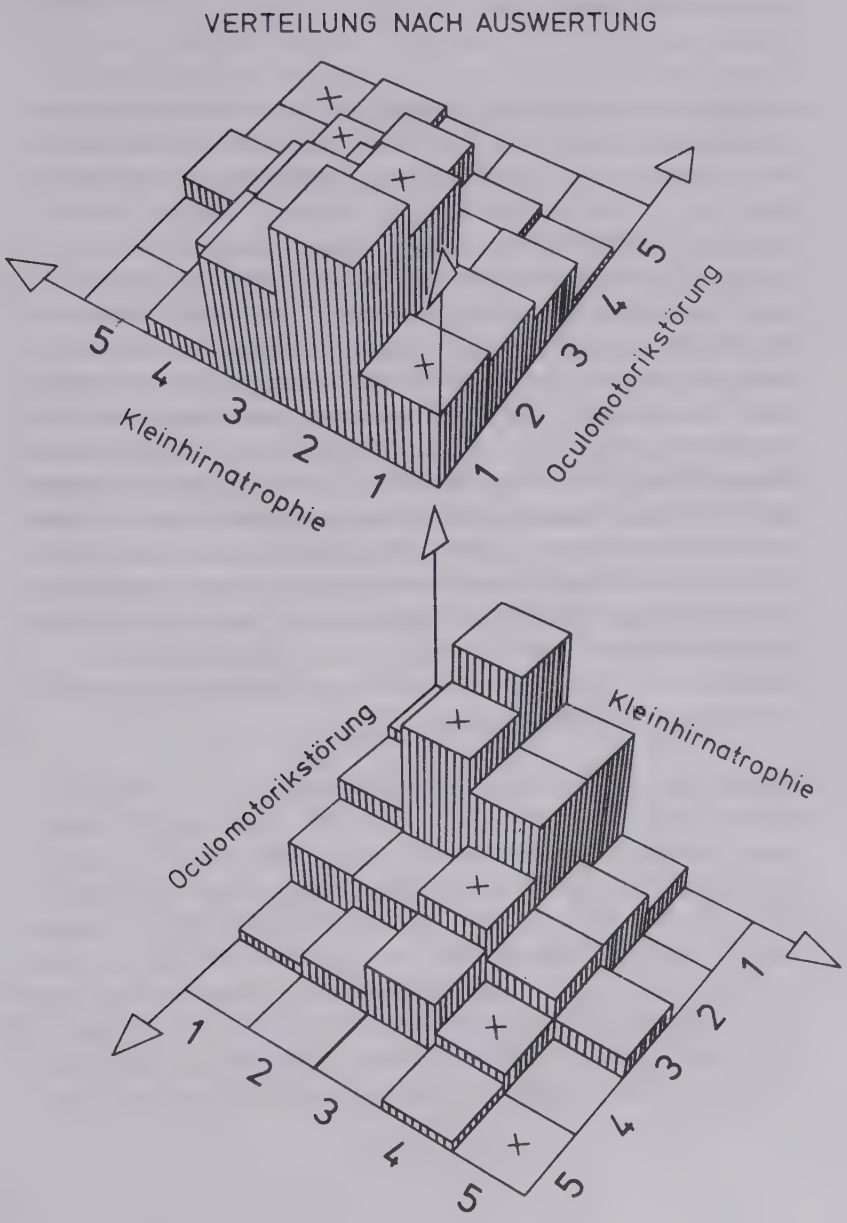


Abbildung 32 :



6. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 122 Patienten mit Erkrankungen des Cerebellums und 30 Gesunden wurde mit Hilfe einer Meßplattform das Ausmaß der Standataxie mit offenen und geschlossenen Augen registriert. Die Patienten wurden zunächst nach klinischen Kriterien in fünf Untergruppen entsprechend der Lokalisation der Schädigung im Kleinhirn und zusätzlich gemäß einer Mitbeteiligung von Pyramidenbahn und Hintersträngen eingeteilt. Patienten mit einer Läsion des Kleinhirnvorderlappens unterschieden sich von allen anderen Patienten durch die Dominanz der anterior-posterioren Körperschwankungen. Patienten mit Friedreich'scher Ataxie , bei denen die Kleinhirnafferenzen betroffen sind, zeigten vorwiegend laterale Körperauslenkungen. Kleinhirnwurmläsionen wiesen pluridirektionale Körperschwankungen ohne visuelle Stabilisation auf. Kleinhirnhemisphärenschädigungen bedingten keine Störungen der Standstabilisation. Eine Mitbeteiligung der Hinterstränge führte zu einer ausgeprägteren Standataxie als isolierte cerebelläre Schäden oder zusätzliche Pyramidenbahnläsionen.

Spinale und supraspinale Reflexantworten von M. triceps surae (TS) und M. tibialis anterior (TA) wurden durch Plattformkippungen nach vorne oben (Amplitude 4^{o} und Geschwindigkeit $50^{o}/s$) evoziert. Der monosynaptische Reflex des TS (M1) war bei rein cerebellären Erkrankungen normal. Die EMG-Antowrt mittlerer Latenz (M2 im TS) war bei cerebellären Läsionen hinsichtlich Latenz und Amplitude nicht signifikant verändert. Das Integral der M3-Antwort im TA war bei allen Patientengruppen gegenüber den Gesunden vergrößert, die Latenz war zumeist normal. Das Kleinhirn

spielt danach keine Rolle für die Genierung von M3, moduliert aber dessen Amplitude und Dauer. Die massive Latenzverzögerung von M3 bei Patienten mit Morbus Friedreich oder Patienten mit einer zusätzlichen Hinterstrangschädigung neben der Kleinhirnläsion spricht für einen suprasegmentalen eventuell transcorticalen Verlauf von M3.

Von 113 Patienten wurden die CT-Aufnahmen unabhängig und ohne Kenntnis des klinischen Befundes nach Lokalisation und Ausprägung einer möglicherweise vorhandenen Atrophie beurteilt. Die Korrelation zwischen dem Ausmaß der computertomographisch erfaßten Kleinhirnatrophie und der Ausprägung der klinischen Symptome wie Stand- und Gangataxie, Augenmotilitätsstörungen, Dysmetrie und Intentionstremor war niedrig. Patienten mit Friedreich'scher Ataxie hatten häufig einen normalen computertomographischen Befund. Die Diskrepanz klinischer und computertomographischer Ergebnisse verbietet die Bewertung von Kleinhirnatrophien im CT ohne Kenntnis des entsprechenden klinischen Befundes.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Allen J H , Martin J T , McLain L W (1979)
Computed tomography in cerebellar atrophic processes
Radiology 130, 379 - 382

Allum J H J , Büdingen H J (1979)
Coupled stretch reflexes in ankle muscles: An evaluation of the contributions of avtive muscle mechanisms to human posture stability
Prog Brain Res 50, 185 - 195

Andres R O , Anderson D J (1980)
Designing a better postural measurement system
Am J Otolaryngol 1, 197 - 206

Booth J B , Stockwell C W (1978)
A method for evaluating vestibular control of posture
Otolaryngology 86, 93 - 97

Bootz F (1982)
Modifizierbarkeit von Reflexantworten bei der Kompensation von raschen Körperauslenkungen
Med. Dissertation, Universität Tübingen

Brodal A (1981)
Neurological anatomy in relation to clinical medicine
3rd ed. Oxford University Press, New York, Oxford

Brooks V B (1979)
Control of intended limb movements by the lateral an intermediate cerebellum, 56 - 84
in: Asanuma H , Wilson V J Integration in the nervous system; (eds), Igaku-Shoin, Tokyo, New York

Brooks V B , Thach W T (1981)
Cerebellar control of posture and movement, 877 - 946
in: Brooks V B (ed) Motor control - Handbook of Physiology
Sect.1 - The nervous system II; American Physiology Society
Bethesda

Cala L A , Mastaglia F L (1981)
Computerized tomography in chronic alcoholics
Alcoholism: Clinical and Experimental Research 5, 283 - 294

Claus D , Aschoff J C (1980)
Computer-Tomografie bei Atrophien im Bereich der hinteren
Schädelgrube
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 229, 179 - 187

Claus D , Aschoff J C (1982)
Computertomographische Differentialdiagnose infratentoriel-
ler Atrophien
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 231, 289 - 303

Claussen C F (1970)
Über eine Gleichgewichtsfunktionsprüfung mit Hilfe der
Craniocorpographie (CCG) und Polarkoordinaten im Raume
Arch Klin Exp Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde 196, 256 - 261

Conrad B , Meyer-Lohmann J (1980)
The long-loop transcortical load compensating reflex
Trends in Neuroscience 11, 269 - 272

Dichgans J , Mauritz K-H , Allum J-H , Brandt T (1976)
Postural sway in normals and atactic patients: Analysis of
the stabilizing and destabilizing effects of vision
Agressologie 17C, 15 - 24

Diener H C (1982)
Zur Physiologie und Pathophysiologie des aufrechten Stehens beim Menschen unter statischen und dynamischen Bedingungen
Med. Habilitationsschrift, Universität Tübingen

Diener H c , Bootz F , Dichgans J , Bruzek W (1983)
Variability of postural "reflexes" in humans
Experimental Brain Research 52, 423 - 428

Diener H C , Dichgans J , Guschlbauer B , Mau H (1984)
The significance of proprioception on postural stabilization as assessed by ischemia
Experimental Brain Research 296, 103 - 109

Eklund G , Hagbarth K E , Hägglund J V , Wallin E U (1982)
Mechanical oscillations contributing to the segmentation of the reflex electromyogramm response to stretching human muscles
J Physiol 326, 65 - 77

Evarts E V (1973)
Motor reflexes associated with learned movement
Science 179, 501 - 503

Ghez C , Shinoda Y (1978)
Spinal mechanisms of the functional stretch reflex
Experimental Brain Research 32, 55 - 68

Gottlieb G L , Agarwal G C (1979)
Response to sudden torques about ankle in man: (I) Myotatic reflex
Journal of Neurophysiologie 42, 91 - 106

Gottlieb G L , Agarwal G C , (1980)
Response to sudden torques about ankle in man: (II) Post-myotatic reactions
Journal of Neurophysiology 43, 86 - 101

Gurfinkel E V (1974)
Mechanical analysis of the stabilographic method
Bull Exp Biol Med 77, 585 - 587

Hagbarth K-E , Hägglund J V , Wallin E U , Young R R (1981)
Grouped spindle and electromyographic responses to abrupt wrist extension movements in man
J Physiol (London) 312, 81 - 96

Hammond P H (1956)
The influence of prior instruction to the subject on an apparently involuntary neuro-muscular response
J Physiol (London) 132, 17 - 18

Hammond P H (1960)
An experimental study of servoaction in human muscular control
3rd Int Conf on Med Electronics, 190 - 199

Haubek A , Lee K (1979)
Computed tomography in alcoholic cerebellar atrophy
Neuroradiology 18, 77 - 79

Hellebrandt F A (1938)
Standing as a geotropic reflex: The mechanism of the asynchronous rotation of motor units
Am J Physiol 121, 471 - 474

Hirasawa Y (1976)
Study of human standing ability by multipoint XY - tracker and pedoscope
Agressologie 17, 21 - 27

Holmes G (1939)
The cerebellum of man. The Hughlings Jacksons memorial lecture
Brain 62, 1 - 30

Hufschmidt A, Dichgans J, Mauritz K-H, Hufschmidt M (1980)
Some methods and parameters of body sway quantification and the neurological application
Arch Psychiat Nervenkr 228, 135 - 150

Kapteyn T S (1972)
Data processing of posturographic curves
Agressologie 13 B, 29 - 34

Kennedy P , Swash M , Wylie I G (1976)
The clinical significance of pneumographic cerebellar atrophy
Br J Radiol 49, 903 - 911

Koller W C , Glatt S L , Perlik S , Huckman M S
Fox J H (1981 a)
Cerebellar atrophy demonstrated by computed tomography
Neurology 31, 405 - 412

Koller W C , Glatt S C , Fox J C , Kaszniak A W ,
Wilson R S , Huckman M S (1981 b)
Cerebellar atrophy: Relationschip to aging and cerebellar atrophy
Neurology 31, 1486 - 1488

Lee D N , Lishman J R (1975)
Visual proprioceptive control of stance
J Hum Movement Stud 1, 87 - 95

Lee R G , Tatton W G (1975)
Motor responses to sudden limb displacements in primates with specific CNS lesions and in human patients with motor system disorders
Can J Neurol Sci 2, 285 - 293

Lee R G , Tatton W G (1978)
Long loop reflexes in man: Clinical application, 320 - 333 in: Desmedt J E (ed) Cerebral motor control in man: Long loop mechanisms; Karger, Basel

LeMay M , Abramovicz A (1966)
Encephalography in the diagnosis of cerebellar atrophy
Acta Radiologica 5, 667 - 674

MacKay W A , Murphy J T (1979)
Cerebellar influence on proprioceptive control loops, 141 - 162. in: Massion J , Sasaki K (eds) Cerebro-cerebellar interactions; Elsevier, Amsterdam

Marsden C D , Merton P A , Morton H B (1976)
Stretch reflex and servo action in a variety of human muscles
Journal of Physiology (London) 259, 531 - 560

Marsden C D , Merton P A , Morton H B , Hallett M , Adam J Rushton D N (1977)
Disorders of movement in cerebellar disease in man, 179-199 in: Rose F (ed) Physiological aspects of clinical neurology; Blackwell Sci Publ , Oxford

Marsden C D , Merton P A , Morton H B , Adam J (1978)
The effect of lesions of the central nervous system on long-latency stretch reflexes in the human thumb, 334 - 341 in: Desmedt J E (ed) Cerebral motor control in man: Long loop mechanisms; Karger, Basel

Mauritz K-H , Dichgans J , Hufschmidt A (1979)
Quantitative analysis of stance in late cortical cerebellar atrophy of the anterior lobe and other forms of cerebellar ataxia
Brain 102, 461 - 482

Mauritz K-H , Dietz V (1980)
Characteristics of postural instability by ischemic blocking of leg afferents
Experimental Brain Research 38, 117 - 119

Melvill-Jones G , Watt D G D (1971 a)
Observations on the control of stepping and hopping movements in man
Journal of Physiology (London) 219, 709 - 727

Melvill-Jones G , Watt D G D (1971 b)
Muscular control of landing from unexpected falls in man
Journal of Physiology (London) 219, 729 - 737

Meyer-Lohmann J , Conrad B , Matsunami K , Brooks V B(1975)
Effects of dentate cooling on precentral unit activity following torque pulse injections into elbow movements
Brain Research 94, 237 - 251

Miller A D , Brooks V B (1981)
Late muscular responses to arm perturbations persist during supraspinal dysfunctions in monkeys
Experimental Brain Research 41, 146 - 158

Montserrat S (1969)
Méthode d'objectivation des troubles de la posture et des tremblements par le test oscillométrique
C R Acad Sci (Paris) D, 2079 - 2086

Mumenthaler M (1979)
Neurologie (Lehrbuch)
6. Auflage ; Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Nashner L M (1976)
Adapting reflexes controlling the human posture
Experimental Brain Research 26, 59 - 72

Nashner L M , Grimm R J (1978)
Analysis of multiloop dyscontrols in standing cerebellar patients, 300 - 319
in: Desmedt J E (ed) Cerebral motor control in man: Long loop mechanisms; Karger, Basel

Njiokiktjien C-J (1980)
The current state of posturography in neurology
Agressologie 21 D, 31 - 33

van Parys J-A P , Njiokiktjien C-J (1976)
Romberg's sign expressed in a quotient
Agressologie 17 B, 95 - 100

Phillips C G (1969)
Motor apparatus of the baboon's hand
Proc Roy Soc B 173, 141 - 174

Rothman S L G , Glanz S (1978)
Cerebellar atrophy: The differential diagnosis by computerized tomography
Neuroradiology 16, 123 - 126

Ron M A , Acker W , Shaw G K , Lishman W A (1982)
Computerized tomography of the brain in chronic alcoholism. A survey and follow-up study
Brain 105, 497 - 514

Sachs L (1978)
Angewandte Statistik
3. Auflage; Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York

Scheid W (1980)
Lehrbuch der Neurologie
4. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Stribley R F , Albers J W , Tourtelotte W W , Cockrell J L (1974)
A quantitative study of stance in normal subjects
Arch Phys Med Rehabil 55, 74 - 80

Tatton W G , Forner S D , Gerstein G L , Chambers W W , Liu C N (1975)
The effect of postcentral cortical lesions on motor responses to sudden upper limb displacements in monkeys
Brain Research 96, 108 - 113

Uchytil B (1962)
Methode der objektiven Aufzeichnung vestibulospinaler Reflexe
Mschr Ohrenheilkunde 96, 554 - 558

Valk-Fai T , (1973)
Analysis of the dynamical behaviour of the body whilst "standing still"
Agressologie 14 C, 21 - 25

Vilis T , Hore J , Meyer-Lohmann J , Brooks V B (1976)
Dual nature of the precentral responses to limb perturbations revealed by cerebellar cooling
Brain Research 117, 336 - 340

Vilis T , Hore J (1980)
Central neural mechanisms contributing to cerebellar tremor produced by limb perturbations
Journal of Neurophysiology 43, 279 - 291

Wiesendanger M , Miles T S (1982)
Ascending pathway of low-threshold muscle afferents to the cerebral cortex and its possible role in motor control
Physiological reviews 62, 1234 - 1270

Lebenslauf

Am 5.10.1957 wurde ich, Annerose Müller, als Tochter des Dr.-Ing. Lothar Müller und seiner Ehefrau Margareta Müller geb. Moser in Karlsruhe geboren.

1964 - 1967	Besuch der Grundschule in Durlach-Aue
1967 - 1974	Besuch des Markgrafengymnasiums Durlach
1974 - 1976	Besuch des Gertrud-Bäumer Gymnasiums Karlsruhe
25.5.1976	Reifeprüfung in Karlsruhe
1976 - 1977	Studium der Chemie an der Universität Karlsruhe
1977 - 1980	Studium der Medizin an der Universität Heidelberg
1980 - 1982	Studium der Medizin an der Universität Hamburg
1982 - 1983	Praktisches Jahr am Universitätsklinikum Eppendorf und am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Heidberg
26.4.1983	Dritter Teil der Ärztlichen Prüfung in Hamburg
1983 - 1984	Arbeit an der Dissertation an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen.